1924.

De Anorganische Stofwisseling bij Tetanie.

THESIS Leiden 1924

J. G. F. de Geus.

LANE

MEDICAL LIBRARY

Gift of
Mr. William Wreden

De Anorganische Stofwisseling bij Tetanie.

De Anorganische Stofwisseling bij Tetanie.

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Mr. H. KRABBE, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP

MAANDAG 7 JULI 1924,

DES NAMIDDAGS TE KLOKKE DRIE UUR

DOOR

JOHANNA GEERTRUIDA FRIEDA DE GEUS,

GEBOREN TE SEMARANG.

DRUKKERIJ LOUIS H. BECHERER — LEIDEN — 1924.

Aan mijne Ouders.

Nu bij het voltooien van dit proefschrift, mijn academischen studietijd ten einde loopt, wil ik U, Hoogleeraren, Oud-Hoogleeraren, Lectoren en Privaatdocenten der Medische en Philosophische Faculteit, mijn dank brengen voor hetgeen ik van U heb mogen leeren.

Zeer in het bijzonder geldt die dank U, Hooggeleerde Gorter, Hooggeachte Promotor. Niet alleen omdat Gij mij onder uw assistenten opnaamt, hetgeen op zichzelf reeds een groot voorrecht mag worden genoemd, maar ook, en vooral om Uw vriendschappelijken omgang, Uw critisch woord, Uw bezielend idealisme. Voorzeker is ook het tot stand komen van dit proefschrift te danken aan Uwe leiding en Uwen daadwerkelijken steun.

Ook U, conservator Grendel, wil ik hartelijk dank zeggen voor Uwe steeds zoo bereidwillig verleende krachtige hulp bij het chemisch onderzoek.

Ik eindig met een woord van erkentelijkheid aan U amanuensis Zwanenburg voor Uwe hulp bij de dierproeven.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/deanorganischest0000unse

Tetanie.

De anorganische stofwisseling bij tetanie.

INLEIDING.

Sinds langen tijd is het bekend, dat er bij tetanie, hoe dan ook ontstaan, belangrijke storingen in de anorganische stofwisseling bestaan. In de laatste jaren zijn daarover vele onderzoekingen gedaan, die hebben aangetoond, dat de afwijkingen gecompliceerder zijn dan men vroeger wel gemeend heeft. Er is een tijd geweest, dat men als eenige storing van de anorganische stofwisseling een calciumtekort kende. Later is gebleken, dat er velerlei andere afwijkingen bestaan.

Door sommige schrijvers is de opvatting verdedigd, dat de tetanie veelal berust op een alkalosis van het bloed. Wij zullen moeten nagaan of ook deze opvatting een belangrijke aanwinst is.

Van de calciumtekorten geldt, dat ze bij elke vorm van tetanie zijn gevonden. Dit kan men van de alkalosis zeker niet zeggen. Maar zelfs is er twijfel mogelijk of de experimenteel opgewekte tetanie na alkali-injecties wel alleen het gevolg is van de alkaliciteit van de gebruikte oplossingen.

Naast deze beide hoofdvragen moet dan nog ter sprake komen, of ook een vermeerdering van alkali-ionen of van phosphaationen een zekere beteekenis voor het ontstaan van tetanie kan hebben.

Na een overzicht van de uitgebreide literatuur, die op deze vraagstukken betrekking heeft, zullen wij verslag doen van eigen onderzoekingen. Eensdeels betroffen deze kinderen met tetanie, bij wie werd nagegaan de verandering van calcium- en phosphaatgehalte van het bloedserum. Anderdeels werd

bij proefdieren nagegaan, of tetanie steeds optrad na intraveneuse injectie van alkalische vloeistoffen en welke de invloed dezer injecties op het calcium-, phosphaat en bicarbonaatgehalte en de zuurgraad van het bloedserum was.

Ten slotte worden ook ziekte-geschiedenissen meegedeeld waaruit getracht is af te leiden in hoeverre deze afwijkingen van de anorganische stofwisseling het ontstaan en de genezing der tetanie konden begrijpelijk maken.

HOOFDSTUK I.

Calciumtekort bij tetanie.

Tegenwoordig zijn alle onderzoekers het erover eens, dat er bij tetanie een tekort aan calcium bestaat. Reeds lang geleden heeft men allerlei dierexperimenten gedaan om dit aan te toonen. Sabbatani [1]) was een van de eerste. Hij legde het centrale zenuwstelsel van honden bloot en druppelde op de hersenschors een isotonische calcium-oplossing b.v. calciumchloride. Hij zag dan een *verminderde* mechanische en electrische prikkelbaarheid ontstaan. Druppelde hij daarentegen ammoniumoxalaat of citras natricus op de hersenschors, (dus stoffen, die calcium praecipiteeren), dan trad een *verhoogde* electrische en mechanische prikkelbaarheid op, soms zelfs epileptiforme convulsies. Deze verhoogde prikkelbaarheid kon dan weer geneutraliseerd worden door calciumzouten op de hersenschors te druppelen.

Ook Rocoroni en Regoli [2]) toonden aan, dat stoffen, die calcium praecipiteeren op de hersenschors van honden gebracht of intraveneus ingespoten, hun electrische prikkelbaarheid verhoogden, terwijl intradurale en intraveneuze injecties van kalkzouten deze prikkelbaarheid deden afnemen.

Von Quest [3]) voedde jonge hondjes van ± 1 maand oud met zeer kalkarm voedsel (uitsluitend rundvleesch, dat rauw slechts 0,003 % Ca. O. bevatte) en zag dan na bijna 2 maanden een duidelijke tetanische reactie van de perifere zenuwen optreden, zooals uit de volgende cijfers blijkt:

---

[1]) Sabbatani. Rivista Spez. di Freniatria 1901. Acad. Reale delle scienze di Torino 1904.

[2]) Regoli, Estratto dell' Archivio di Psichiatria 1903.

[3]) Von Quest. Wiener Klin. Wochenschrift 1906, n°. 27.

	I	II		III	IV	
Ka S C	2.5	3.5	bij gewoon voedsel	2.	2.	bij kalkarm voedsel
An S C	4.5	6.5		1.5	1.4	
An O C	4.8	8.5		3.	3.8	
Ka O C	10.	14.		3.4	4.2	

De electrische prikkelbaarheid van het centrale zenuwstelsel van deze hondjes was daarentegen heel gering en vertoonde geen verschil met die van de contrôle-hondjes.

Dit zou overeenkomen met de onderzoekingen van Solltmann, die gevonden heeft, dat de motorische centra van jonge honden tot ± 10 maanden, zeer veel kalk bevatten en in het geheel niet prikkelbaar zijn.

De prikkelbaarheid van deze motorische centra zou zich veel langzamer ontwikkelen dan die van het perifere zenuwstelsel.

Het calciumgehalte van de hersenen van de hondjes van Quest was 0,012 % en gelijk aan dat van het contrôle-hondje. Het bleek dus door het kalkarme voedsel niet geleden te hebben. Anders was dit met het calciumgehalte van het bloed, dat verminderd was tot 0,010 % tegenover 0,014 % van het normale hondje.

Weigert[1]) had gelegenheid 2 hondjes uit eenzelfde nest te bestudeeren, waarvan er één tetanie kreeg, toen het gevoed werd met koemelk. Het calciumgehalte van de hersenen van dit hondje was 0,0067 % terwijl dat van het gezonde broertje 0,0097 % was.

Ook Neurath[2]) vond evenals Quest bij jonge honden de electrische prikkelbaarheid toenemen bij kalkarm voedsel.

Verder is ook reeds heel lang bekend, dat wegname van de gl. parathyreoïdeae een dier doet sterven onder de verschijnselen van tetanie. De meeste experimentatoren hebben

[1]) Weigert. Monatschrift f. K. Bd. IV, S. 457.
Neurath. Zeitschrift f. K. Bd. I. H. 1.

deze proeven gedaan met honden, maar Gley vond hetzelfde bij konijnen, Horsley en Edmunds bij apen, Erdheim bij ratten, en Hagenbach bij katten, terwijl Mc. Callum het ook zag bij geiten. Het is verwonderlijk, welk een kleine rest maar noodig is om tetanie te voorkomen en hoe snel deze soort van tetanie weer geneest door inplantatie van gl. parathyreoïdeae of door subcutane of intraveneuze injecties van een extract van deze kliertjes. Toediening per os heeft geen duidelijk resultaat.

Hoe is het nu met de kalkstofwisseling bij deze soort van tetanie. Bestaat er eenig verband tusschen de glandulae parathyreoïdeae en de kalkstofwisseling?

Erdheim [1]) vond bij zijn ratten, dat de tetanie in de eerste 24 uur na de operatie het sterkst was. Al gauw ging deze over in een chronisch stadium, waarbij slechts van tijd tot tijd krampen optraden.

In dit stadium waren ook troppische stoornissen aanwezig en duidelijke veranderingen in de tanden die bros en doorschijnend werden en gauw afbraken.

Verder hebben Mc. Callum en Voegtlin [2]) aangetoond dat bij parathyreoprive tetanie een verminderd calciumgehalte van de weefsels, voornamelijk van het bloed en de hersenen bestaat, zooals uit onderstaande cijfers te zien is.

Kalkgehalte van 100 c.c. bloed uit de carotis.

	normale honden:	parathyreoprive honden:
I	12.2 mgr.	5.3 mgr.
II	14.0 „	6.5 „
III	13.8 „	5.6 „
IV	—	4.6 „
V	—	5.2 „

[1]) Erdheim J. Mitt a. d. Grenzgebiete der Med. und Chir. Bd. 16. 1906.

[2]) Mc. Callum and Voegtlin. Journal of Exper. Med. Vol. 9, 1909. n°. 1.

Kalkgehalte van hersenen per 100 gram.

	normale honden:	parathyreoprive honden:
I	84.1	47.2
II	75.0	43.3
III	79.2	53.1
IV	—	51.0

Eveneens vonden zij bij het ontstaan van deze tetanie:

1. een vermeerderde uitscheiding van calcium met de urine en facces.
2. een vermeerderde uitscheiding van N met de urine.
3. een vermeerderde uitscheiding van ammoniak met de urine.
4. een verhoogd ammoniak gehalte van het bloed, soms wel 10 × zooveel als normaal.

Bovendien zagen zij dat toedoening van oplosbare calciumzouten (10 c.c. van een 5 % oplossing van calciumacetaat of lactaat, soms ook van calciumchloride), zoowel per sonde, subcutaan als intraveneus, een gunstig effect hadden op de *verschijnselen* door parathyreoidectomie veroorzaakt. Ook de injecties van magnesiumzouten hadden een gunstige uitwerking.

De injectie van *kalium* zouten daarentegen deed de verschijnselen duidelijk verergeren. Deze uitwerking kon echter ook weer door *calcium*-injecties geneutraliseerd worden.

Een transfusie van bloed van een normale hond kon de symptomen onderdrukken, mits een voldoende hoeveelheid werd ingespoten. Dit werkte onmiddellijk, evenals groote hoeveelheden physiologische zoutoplossingen. Bloed van parathyreoidlooze dieren getransfundeerd in normale had geen gevolg. Wel zagen Mc. Callum en Voegtlin [1]) een duidelijke overprikkelbaarheid van de perifere zenuwen optreden als zij het bloed van een parathyreoidlooze hond lieten stroomen door de poot van een normale hond door arterie aan arterie en vena aan vena te hechten.

[1]) Mc. Callum en Voegtlin. Journal of Exp. Med. 1909. Bd XI, p. 118.

Mc. Callum, Lambert en Vogel[1]) lieten normaal bloed dialyseeren tegenover een oplossing, die allerlei zouten zooals ze in het bloed voorkomen bevatten, behalve calcium. Dit bloed werd aldus ontkalkt. Lieten ze dit ontkalkte bloed nu stroomen door de bloedvaten van de poot van een hond, dan vertoonde deze poot ook een duidelijke electrische overprikkelbaarheid van de perifere zenuwen. Bevatte de oplossing wel calcium dan bleef deze overprikkelbaarheid uit.

Ook bij extirpatie van de *thymus* zijn verschijnselen van tetanie gevonden. Zoo zag Basch[2]) bij honden 2 weken na de thymuswegname krampen optreden en een typische tetanische overprikkelbaarheid van de perifere zenuwen met een Ka O C < 5 m.A.

Klose[3]) heeft de proeven herhaald en vond evenals Voigt een verhoogde electrische prikkelbaarheid, maar geen krampen.

Het beenstelsel van deze gethymectomeerde honden vertoont afwijkingen, die aan rachitis doen denken. Er ontstaat een osteoporose van de lange pijpbeenderen. De ossificatie der epiphyse treedt later op en tevens is er een abnormale kraakbeenwoekering. Het kalkgehalte van deze beenderen zou ± een vierde gedeelte van het normale zijn (Klose en eveneens Bracci)[4]). Bracci vond ook dat het kalkgehalte van spieren en zenuwen was afgenomen; terwijl Basch weer na thymusextirpatie een verhoogde calciumuitscheiding met de urine vond.

Eigenaardig is ook dat Soli[5]) bij kippen zonder thymus eieren zag met een kalkarme, ja geheel zonder schaal.

Bij al deze dierproeven ziet men dus een stoornis in de kalkstofwisseling, zoo, dat altijd het kalkgehalte van het bloed en meestal ook dat van de hersenen is afgenomen. Toediening van kalk geeft *altijd* verbetering van de verschijnselen.

Hoe is het nu met de tetanie bij *kinderen?*

[1]) Mc. Callum, Lambert en Vogel. Journ. of Exp. Med. 1914. Bd. XX, pag. 149.

[2]) Basch. Jahr. f. K. 1908. Bd. 68, S. 668,

[3]) Klose. Chirurgie der Thymusdrüse.

[4]) Bracci. Ref. Klose. Chir der Thymusdrïrse.

[5]) Soli. Archives Italiennes de Biologie 1909.

Calciumgehalte van het bloedserum bij kinderen.

Het normale getal voor calcium is 10—11 mgr. per 100 c.c. serum (Howland en Kramer[1]), György[2]), Mayer[3]) e.a.) Woringer[4]) onderzocht 27 gevallen van manifeste en vijf van latente tetanie. Hij vond bij de eerste groep een calciumcijfer van 5—8,5 mgr. per 100 c.c. serum en bij de tweede groep een getal van 7—9.4 mgr. per 100 c.c. serum. Deze cijfers zijn zooals hij zelf zegt mogelijk allen iets te hoog, want als normaal getal vond hij 10,7—12,2 mgr.

Ook Howland en Marriot[5]) vonden bij tetanie een te laag calciumgehalte van het bloed tot 4,6 en 5,8 mgr. per 100 ,cc. serum, wat door György en anderen o.a. Stheeman[6]) Cattaneo[7]), Neurath[8]) Katzenellenbogen[9]) bevestigd is.

Bij manifeste tetanie werd onveranderlijk een groote vermindering van het kalkcijfer gevonden, bij latente slechts een geringe, Hess[10]) en anderen onderzochten het bloed van kinderen met tetanie gecombineerd met rachitis. Ook hier vonden zij een belangrijk tekort aan calcium.

Het phosphaatgehalte van het bloed bij tetanie wordt door Howland en Kramer[11]) opgegeven als ± normaal, varieerend van 3,6 — 5,8 mgr. (het gewone getal schommelt tusschen 4 en 7,1 met een gemiddelde van 5,4 mgr. per 100 c.c. serum). Ook György[12]) meent bij tetanie een onge-

---

[1]) Howland en Kramer. Am. Journ. of dis. of Chil. XXII, 1921, pag. 105.
[2]) György. J. f. K. 1922. vol, 99; pcg. 1.
[3]) Mayer. Archiv. J. K. L. XX. 1922. pag. 170.
[4]) Woringer. Archiv. A. med. des enfants 1923, XXVI, pag. 46.
[5]) Howland en Marriot. Quart. J. of med. Bd. XI, 1917. pag. 239.
[6]) Stheeman. H. A. Jahrb. f. K. Bd. 86. 1917. S. 43.
[7]) La Pediatria. Jun. 1909. Ref. Jahrb. f. K. 1909. Bd. 40. S. 519.
[8]) Neurath R. Zeitschrift f. K. Bd. I. H I. 1910, S. 3.
[9]) Katzenellenbogen. Zeitschrift f. K. Bd 8, 1913. S. 187.
[10]) Hess, Chi Che Wang en Angusta Felcher Am. J. of Dis. of Chil. vol. XXVI, 1923, pag. 271.
[11]) Howland and Kramer.
[12]) György. P. Jahr. f. K. vol. 99. j. 1922, pag. 1.

veer normaal getal, ± 4,9 mgr. per 100 c.c. serum gevonden te hebben, maar spreekt dan in verhouding tot het lage calciumgetal van een relatieve phosphaatstuwing!

Calciumgehalte van het centrale zenuwstelsel.

Von Quest [1]) onderzocht de hersenen van twaalf kinderen en wel 2 van foetus, 1 van een pasgeborene, 4 van normale, 2 van kinderen met hypertonie en 3 van kinderen met tetanie. Hij kwam tot de conclusie dat het calciumgehalte van de hersenen van pasgeborenen relatief hoog is. In de eerste maanden tot aan de 4e maand neemt het calciumgehalte snel af, dan langzamer, totdat het langzamerhand nadert tot het calciumgehalte van de hersenen van het oudere kind.

Het calciumgehalte der hersenen van de kinderen overleden aan tetanie vond hij duidelijk minder als het calciumgehalte van evenoude normale kinderen en wel 0,047 % tegenover 0,074 %.

Ook Silvestri [2]) vond bij verschillende kramptoestanden van zuigelingen een vermindering aan kalkzouten van het centrale zenuwstelsel.

Cohn [3]) onderzocht ook nog de hersenen van 2 spasmophiele kinderen en vond bij één van deze het calciumgehalte duidelijk minder, terwijl de andere geen duidelijk onderscheid vertoonde met hersenen van normale kinderen.

Aschenheim [4]) vond bij gezonde kinderen het calciumgehalte van het centrale zenuwstelsel 0,059 %, bij kinderen met electrische overprikkelbaarheid daarentegen 0,042 %; 0,037 %; 0,023 % en 0,055 %.

Glandulae parathyreoïdeae en tetanie bij kinderen.

Nadat uit dierproeven gebleken was, dat verwijdering van de glandulae parathyreoideae tetanie deed ontstaan en men

---

[1]) Von Quest. J. f. K. 1905, Bd. 61. pag. 114. Monatsch. f. K. 1910.

[2]) Silvestri. Gazz. di Ospedali 1905. Ref. Deutsch. med. W. 1906.

[3]) Cohn. Deutsch. Med. Wochenschrift 1904. n . 48. S. 1987.

[4]) Aschenheim. Monatschr. f. K. 1910. Bd. X. Ergeb. der Inn. Med. und Kinderh. Bd. 17. Jahrb. f. K. Bd. L. XXIX. 1914. pag. 446.

ook bij menschen, na operatie van de schildklier, waarbij bij ongeluk ook de epitheellichaampjes waren verwijderd, deze zelfde verschijnselen zag ontstaan, heeft men het denkbeeld opgevat dat ook bij de kinderlijke tetanie een insufficientie van deze kliertjes aanwezig zou zijn. Om dit na te gaan heeft men de epitheellichaampjes van kinderen overleden aan tetanie onderzocht. Zoo vond Erdheim [1]) bloedingen in de epitheellichaampjes van 3 kinderen die aan tetanie overleden waren. Yanase [2]) vond bij normale electrische reacties nooit bloedingen in de epitheellichaampjes. Bij kinderen overleden aan convulsies en bij kinderen met een electrische overprikkelbaarheid vond hij daarentegen heel vaak bloedingen of de resten hiervan. Dit zijn echter de eenige positieve vondsten, want latere onderzoekers o.a. Lederer [3]) en Thiemich [4]) hebben geen veranderingen gevonden.

Ook heeft men nagegaan de invloed van de implantatie van deze kliertjes bij de kinderlijke tetanie. Zoo goed als deze resultaten zijn bij de parathyreoprive tetanie, zoo absoluut falend zijn ze bij de tetanie der kinderen.

Lange [5]) inplanteerde bij 4 kinderen met tetanie epitheellichaampjes van ongeveer even oude gezonde kinderen, zonder het minste resultaat. Alle verschijnselen bleven volmaakt hetzelfde.

Ook Jäger [6]) verkreeg dergelijke weinig bemoedigende resultaten. Wel werden gunstige resultaten bereikt van de toediening per os van gl. parathyreoïdeae (c. f. Arntzenius Diss. Leiden).

Waardoor kan calciumtekort ontstaan?

Nadat von Quest (zie boven) aangetoond had dat honden gevoed met kalkarm voedsel een electrische overprikkelbaar-

[1]) Erdheim J. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1906. Bd. 16. pag. Jahrb. f. K. Bd. 79.
[2]) Yanase. Wiener Kl. Wochensch. 1907. Jahrb. f. K. 1908.
[3]) Lederer R. Monatschrift f. K. Bd. XXV; 1923. S. 391.
[4]) Thiemich. Monatschrift f. K. Bd. V, 1907. S. 165.
[5]) Lange. Monatschrift f. K. Bd. XVIII; 1920, pag. 328.
[6]) Jäger. H. Zentralblatt f. Chir. 1920, n°. 23.

heid vertoonden en een vermindering van het calciumgehalte van het bloedserum kregen, heeft men nagegaan of ook bij kinderen een kalkarmoede van het voedsel de oorzaak der tetanie zou kunnen zijn. Te weinig toevoer van kalk met het voedsel komt practisch niet voor.

Toch bestaat er een samenhang tusschen de voeding en tetanie. Gregor[1]) was de eerste die hierop wees. De oorzaak bestaat dan meestal in een ondoelmatige voeding die een behoorlijke calciumretentie onmogelijk maakt. Schabad[2]) vond bij kinderen met tetanie inderdaad een verminderde calciumretentie (van 4.41 %) en een vermeerderde calciumuitscheiding met de faeces. Met de genezing nam deze calciumretentie toe tot 15.23%. Hetzelfde deelt Cybulski[3]) mede.

Reeds Czerny heeft opgemerkt, dat de zwaarste gevallen van tetanie optraden bij kinderen, die met volle melk gevoed werden.

Birk en Rothberg[4]) hebben de invloed nagegaan van de organische bestanddeelen van de melk op de anorganische stofwisseling. Zij vonden dat het vet een ongunstigen invloed had op de retentie van de totaalasch van kalk en magnesium. Bij toediening van volle melk ontstond bijna altijd een negatieve kalkbalans, bij afgeroomde melk daarentegen steeds een positieve. De oorzaak hiervan zoeken zij daarom in het *vet* van de melk. Deze zou aanleiding geven tot vorming van een grootere hoeveelheid vetzeepen, die dan voornamelijk als *kalkzeepen* worden uitgescheiden. Ook bij borstkinderen die tetanie krijgen, zou men volgens Flesch de groote hoeveelheid vet aansprakelijk moeten stellen voor de negatieve kalkbalans die ontstaan zou door de grootere uitscheiding van kalkzeepen. Ook Dotti schrijft de schadelijke invloed van de koemelk toe aan het vetgehalte.

Reeds lang is bekend, dat men bij chronische diarrhoeën

[1]) Gregor. Arch, f. Kinderh. Bd. XXIX. 1900. S. 44.
[2]) Schabad, Monatschrift f. K. Bd. 9, S. 25.
[3]) Cybulski, Monatschrift f. K. Bd. 5, 1906.
[4]) Birk en Rothberg. Jahrb. f. K. Bd. LXVI. 1907.

ook vaak een negatieve kalkbalans vindt. Bij grootere kinderen met tetanie vindt men dan ook nogal eens in de anamnese chronische diarrhoeën. Het ziektebeeld van Herter is heel dikwijls vergezeld van een klassieke tetanie en daarbij is met zekerheid vastgesteld, dat de kalkbalans negatief kan zijn.

Het lag voor de hand, dat men getracht heeft de tetanie te genezen door het calciumgehalte van de weefsels weer op het normale peil te brengen Netter[1]) is de eerste geweest die calcium per os toediende en hiervan goede resultaten zag.

Ook Furio[1]) zag bij een kind van 11 maanden een zeer goede werking van 0,5 gr. $CaCl_2$ per dag.

Riesel[2]) deed onderzoekingen bij een groot aantal spasmophiele kinderen en zag hierbij steeds, dat calciumtoevoer de prikkelbaarheid deed afnemen.

Rosenstern[3]) behandelde 14 kinderen met tetanie door ze dagelijks 100 c.c. van een 3% oplossing van calciumchloride of calciumacetaat te geven. In 12 gevallen zag hij een goed resultaat. De electrische prikkelbaarheid verminderde, terwijl ook de laryngospasmus en de Chvostek verdween.

Bij patientjes met tetanie zag men steeds het calciumgehalte van het bloed toenemen door toediening van calcium per os. Bij gezonde kinderen met een normaal calciumgehalte van het bloed ziet men geen stijging van dit calciumgehalte al geeft men ze nog zooveel calcium per os. Ook bij genezen gevallen van tetanie zou men zelden of nooit het calciumgehalte zien stijgen boven de norm.

Reeds lang kende men de *genezende werking* van *phosphorlevertraan*. Het loont de moeite na te gaan of ook deze therapie invloed heeft op de kalkstofwisseling.

Uit de onderzoekingen van Birk blijkt dat er bij toediening van phosphorlevertraan een vermeerderde retentie optreedt van de „totaalasch", het calcium en magnesium.

[1]) Netter. Rev. mens. d. mal. d. l'Enf. 1907.
[2]) Furio. La pediatria 1909.
[3]) Riesel, Archiv f. K. 1908, Bd. 48, S. 185.
[1]) Rosenstern Jahrb. f. K. 1910, Bd. 72. pag. 154.
[5]) Birk. Monat. f. K. Bd. VII, 1908. pag. 450.

Normaliter wordt het vet in de faeces uitgescheiden.

1e. Als neutraal vet.

2e. Als vrije vetzuren.

3e. Als zeepen. (vnl. kalkzeepen).

Phosphorlevertraan werkt nu gunstig, omdat onder invloed hiervan het vet meer als neutraal vet en als vrije vetzuren wordt uitgescheiden en minder als vetzeepen. Hoe minder zeepvorming er nu plaats heeft, hoe beter is de kalkretentie.

Ook Schabad [1]) zag de kalkretentie door toediening van phosphorlevertraan van 4,41 % toenemen tot 76,67 % (gerekend van de hoeveelheid kalk uit het voedsel). Bij toediening van phosphorlevertraan + calciumacetaat wordt de retentie nog meer; tot 92,05 %.

Phosphor *alleen* had heelemaal geen invloed. Sjollema [2]) kon aantoonen bij konijnen, dat na toediening van levertraan er minder calcium met de urine en faeces werden uitgescheiden. Was er een negatieve kalkbalans, dan werd deze door toediening van levertraan positief. Was de kalk-balans reeds positief dan vermeerderde toch de retentie.

Men heeft naar de verklaring van de werking van de levertraan gezocht. Freudenberg en Klocmann [3]) hebben gemeend, dat deze was toe te schrijven aan een hoog gehalte van onverzadigde vetzuren, zonder daarvoor overtuigende argumenten aan te voeren. Slechts zou Orgler [4]) inderdaad een hooger calciumgehalte van het bloed gevonden hebben bij toediening van vetten, die rijker zijn aan oliezuur.

Ook is aan de mogelijkheid gedacht, dat het vitamine van de levertraan invloed zou hebben op de kalkretentie. Een aanwijzing in deze richting zijn de proeven van Park, Ruth Guy en Powers [5]) die proeven deden bij ratten.

---

[1]) Schabad. Monatsch. f. K. Bd. IX, pag. 25 Berl. Kl. W. 1909.

[2]) Sjollema B, Journ. of Biol. Chem. Vol. LVII, 1923, pag. 255.

[3]) Freudenberg en Klocmann. Jahrb. f. K. Bd. 78, 1913, pag. 47.

[4]) Orgler. J. f. K. Bd. 87, pag. 459.
Munch. Med. W. VI, 1922, pag. 45.

[5]) Park, Ruth, Guy en Powers. Ann. J. of dise. Chil., Vol. XVI, 1923, pag. 103.

Zij gaven 5 dieeten, die bevatten een laag calcium, een laag phosphor en een laag vitamine - A gehalte. Calcium en phosphor werden aan de verschillende dieeten toegevoegd. Het bleek nu, dat levertraan werkte als regulator van de calcium en phosphorstofwisseling. Ook bij calcium- en phosphoronthouding woekert het dier met de aanwezige hoeveelheden in het lichaam.

In den laatsten tijd is ook de gunstige werking van *hoogtezonbestraling* bij tetanie meermalen beschreven.

Bekend was reeds lang dat de verschijnselen van tetanie in een bepaalde tijd van het jaar optraden.

De zomer is geheel vrij van tetanie, in de herfst beginnen enkele gevallen op te treden; dit aantal vermeerdert steeds, en bereikt zijn hoogtepunt in Maart. De frequentie der gevallen gaat niet gelijkmatig en ononderbroken voort, maar in het kritische jaargetijde zijn weer korte scherp begrensde perioden, waarin de tetanie bijzonder duidelijk optreedt.

Bedorven kamerlucht, opgesloten zijn binnenshuis en infecties kunnen niet uitsluitend en alleen als oorzaak aangenomen worden, omdat de tetanie ook optreedt in gegoede families, wier kinderen onder de meest gunstige hygienische omstandigheden leven. Ook in ziekenhuizen ziet men spontaan de tetanie optreden.

In de Sterrenwacht te Königstuhl heeft men in de kritische tijd meteorologische observaties gedaan. De eerste warme dagen zouden door speciale klimatologische componenten een bepaalde invloed hebben op het zenuwstelsel.

Wenz en Hellpach hebben aanbevolen om te letten op de wisselingen van de luchtelectriciteit. Deze zou in den zomer heel laag zijn en van October tot April veel grootere waarden bereiken.

Moro[1]) heeft aangetoond, dat gedurende het voorjaar onder invloed van actieve zonnestralen een physiologisch verhoogde werking van de klieren met interne secretie

[1]) Moro; Deutsch. Med. Wochenschrift 1919. H 45, pag. 1375.

optreedt en schrijft aan deze „hormonale Frühjahrskrise" een rol toe.

Woringer [1]) daarentegen zoekt de oorzaak voornamelijk in een gebrek aan zonlicht en spreekt van een „carence solaire".

Eigenaardig is ook dat tetanie in bepaalde landen veel meer optreedt dan in andere. In landen waar veel zonneschijn is, ziet men minder tetanie, terwijl in landen waar de zon zich minder laat zien, veel meer tetanie voorkomt.

Toch is er zeker ook nog wel een andere factor, want in O.-Indië waar toch alle menschen gelijk door de zon beschenen worden, zou men onder de Chineezen meer tetanie zien optreden dan onder de andere bevolking.

Begrijpelijk is, dat men na al deze observaties ook de therapeutische werking van het licht heeft nagegaan. Ook hierbij verdient een onderzoek naar de werking van de hoogtezon op de kalkstofwisseling bijzondere aandacht.

Nadat Hess [2]) en zijn medewerkers hadden aangetoond, dat het phosphorgehalte van het bloed bij rachitische kinderen onder de invloed van ultraviolette stralen naar boven ging en Sachs [3]) en Huldschinsky [4]) gezien hadden dat de ultraviolette stralen ook een zeer goede werking hadden op de tetanie (zij kregen volledige genezing hiermee) ging Woringer [5]) de invloed van deze stralen na op het kalkgehalte van het bloed. Hij zag dat het calciumgehalte in lichte gevallen in 1 à 2 weken en in zeer zware gevallen in 3 à 4 weken de normale waarde bereikte.

Deze ultraviolette stralen zouden een blijvende verhooging van het kalkgehalte van het bloedserum geven, in tegen-

---

[1]) Woringer: Archives de Médecine des Enfants. Dec. 1923. Vol. XXVI, n°. 12.

[2]) Hess. Amer. Journ. of dis. of Chil. Vol. XXII. 1922, n°. 29.

[3]) Sachs. Münchener Med. Wochenschr. Vol. 68, 1921, pag. 984.

[4]) Huldschinsky. Deutsch Med. Wochenschr. XXIV, 1919, pag. 712, Zeitschrift f. K. 1920. XXVI, pag, 207.

[5]) Woringer. Comptes rendus de la Soc. de Biol. de Strasbourg. Séance du 27 April 1923, pag. 1160.

stelling met de toediening van calcium per os, die wel is waar *direct* een verhooging van het calciumgehalte in het bloed geeft, die dan echter slechts eenige uren aanhoudt.

Woringer en Zehnter [1]) behandelden 11 kinderen *uitsluitend* met *hoogtezon* en zij zagen bij al deze kinderen zonder uitzondering een vlotte en blijvende genezing. Hiervan kreeg er één tijdens de behandeling een heftige angina met hooge koorts, een andere kinkhoest, een derde varicellen, maar *geen* vertoonde opnieuw ook maar eenige verschijnselen van tetanie.

Ook Lynne Hoag [2]) beschrijft 11 gevallen van tetanie behandeld met ultraviolet licht. Dagelijksche bestraling, te beginnen met 2 minuten vóór en 2 minuten achter en dan iederen dag aan beide kanten 1 minuut meer, tot een maximum van 20 minuten aan iedere kant. De kinderen kregen geen medicamenten, bleven steeds binnenshuis, kwamen niet bij open ramen en kregen gewone melkmengsels, geen sinaasappelsap of groenten. Het resultaat was ook hier dat de klinische verschijnselen verdwenen en het calciumgehalte van het serum steeg.

Gemiddeld was voor een stijging van 1 mgr. calcium in 100 c.c. serum 50 minuten bestraling noodig. De meeste kinderen deden er ± 14 dagen over om tot een normaal calciumgehalte te komen.

Ook Orr [3]) en zijn medewerkers toonden aan, dat de calciumretentie beter werd onder de invloed van ultraviolette stralen.

Deze laatste behandelingsmethode geeft dus volgens alle onderzoekers zeer goede resultaten en verdient zeer zeker de volle aandacht bij de behandeling van tetanie. Ons interesseert hier vooral dat met de genezing, het kalkgehalte van het bloedserum stijgt.

---

[1]) Woringer en Zehnter. Le nourrisson. Nov. '23.

[2]) Lynne Hoag. Am. Journ. of Dis. of Child. Aug. '23. Vol. XXVI, pag. 186.

[3]) Orr, Holt, Wilkins en Boone. Am. Journ. of Dis. of Child vol. XXVI, 1923, pag. 362.

Samenvatting.

Wij hebben dus nu gezien, dat bij proefdieren, die tetanie, hadden, hetzij dat deze het gevolg was van parathyreoïdectomie hetzij van thymectomie, hetzij dat deze was opgetreden door kalkarme voeding, steeds kalkarmoe van het bloedserum en meestal ook van het zenuwstelsel bestond, en dat kalktoediening genezend werkte.

Bij kinderen vond men eveneens bij tetanie steeds de kalkarmoe van het bloedserum en ook van het zenuwstelsel, voorzoover dit is nagegaan. Alle oorzaken, die tot tetanie leiden, zoowel wegnemen of insufficientie van de gl. parathyreoïdeae, als koemelkovervoeding geven kalkarmoe van het bloedserum. De vele factoren, die de genezing van de tetanie bevorderen, zooals kalktoediening, phosphorlevertraan en ultraviolet licht, doen het kalkgehalte van het bloedserum stijgen.

Toch zal nog moeten worden nagegaan, of alleen een laag kalkgehalte de oorzaak van de tetanie is.

HOOFDSTUK II.

Alcalosis bij Tetanie.

Alcalosis na thyreoïdectomie bij dieren.

Het idee, dat alcalosis en tetanie bij elkaar hooren, vindt zijn oorsprong in het werk van Wilson, Stearns en Janney [1]), die vonden dat injecties van zoutzuur de tetanie van parathyreoprive honden deden verminderen. Zij kwamen op deze gedachte, omdat zij na de parathyreoïdectomie een plotselinge vermindering vonden van de uitscheiding van zuren en ammoniak in de urine. Ook was de waterstof-ionen concentratie van de urine verminderd.

Daartegenover hebben vele andere onderzoekers de meening verkondigd, dat er na de parathyreoïdectomie zich een acidosis ontwikkelt. (Mc. Callum en Voegtlin, Klose en Togawa).

Eerst in den laatsten tijd is door rechtstreeksche bepaling van de ph. en het bicarbonaatgehalte van het bloed uitgemaakt, dat er na parathyreoïdectomie *geen* alcalosis bestaat.

Mc. Callum en zijn medewerkers vonden geen verhoogd bicarbonaatgehalte van het bloed bij tetanie, veroorzaakt door parathyreoïdectomie. Slechts Mc. Cann verdedigt een andere opvatting maar ook Hastings en Murray [2]) en Underhill en Nellans [3]) hebben aangetoond, dat er *geen* verandering is in de ph. of in het bicarbonaatgehalte van het bloed na parathyreoïdectomie.

---

[1]) Wilson, Stearns en Janney. J. of Biol. Chem. 1915, vol. XXI pag. 169; vol. XXIII pag. 89.

[2]) Hastings en Murray. J. of Biol. Chem. 1921, vol. XLVI, pag. 233.

[3]) Underhill en Nellans. J. of Biol. Chem. 1921, vol. XLVII, pag. 557.

Alcalosis bij tetanie van kinderen.

Het is van groot belang te weten, of er bij de tetanie der kinderen een verhoogde alcaliciteit van het bloed bestaat. Slechts indien dit zoo was, zou men de alcalose groote beteekenis voor het ontstaan der ziekte kunnen toekennen.

Evenwel blijkt, dat bij kindertetaine nooit gevonden is, dat de ph., of het bicarbonaatgehalte van het bloed verhoogd is. Toch is dit herhaaldelijk nagegaan.

Balint en Goldschmidt[1]) vinden bij tetanie geen verhoogd bicarbonaatgehalte en ook Freudenberg en György vinden dit niet.

Ook Amerikaansche onderzoekers hebben steeds normale cijfers voor het bicarbonaatgehalte van het bloed van kinderen met tetanie gevonden.

Het is daarom onbegrijpelijk, dat Freudenberg en György[2]) toch aan deze alcalosis als oorzaak van kindertetanie vasthouden. Zij gelooven evenwel dat de alcalosis niet kan worden vastgesteld door het bicarbonaatgehalte of de ph. van het bloed te bepalen, maar zijn hierbij in tegenspraak met andere onderzoekers als Henderson, van Slyke, Michaelis.

Wat moet men nu eigenlijk onder alcalosis van het bloed verstaan?

Volgens van Slyke[3]) kan men theoretisch 9 mogelijkheden onderscheiden, waarvan er evenwel slechts enkele voorkomen. Deze 9 mogelijkheden zijn, dat het bicarbonaatgehalte in het bloed hoog, laag of normaal is en daarbij de ph. van het bloed ook hoog, laag of normaal is.

Men kan nu onderscheiden een gecompenseerde en een niet geconpenseerde *alcalosis*. In het eerste geval is de ph. normaal gebleven en is slechts het bicarbonaatgehalte van het bloed gestegen; voor het tweede geval is vereischt, dat de ph. verhoogd is.

---

[1]) Balint en Goldschmidt. Jahrb f. K. vol. 1922 pag. .
[2]) Freudenberg en György. Jahrb. f. K. Nov. 1922, pag. 86.
[3]) Van Slyke. J. of Biol. Chem. vol. XLVIII, 1921, pag. 151.

Nu hangt de ph. van het bloed in hoofdzaak af van de verhouding tusschen

$$\frac{H_2CO_3}{NaHCO_3}.$$

Zoolang deze $= {}^1/_{20}$ is (van Slyke en Cullen)[1]) blijft de ph. normaal d.i. 7,3 à 7,5, (van Slyke, Henderson). Mogelijk zijn de grenzen nog nauwer. Het lichaam tracht door allerlei regulatorische werkingen, waarbij de ademhaling de eerste rol speelt, en verder ook de nierfunctie van groot belang is, deze ph. constant te houden.

Slechts onder buitengewoon abnormale omstandigheden wordt de ph. wel eens hooger of lager. Zoo vond Cullen een ph. van 6,95 bij een nephritis patiënt, in een coma eenige uren voor den dood (de regulatorische werking van de nieren was hier buiten functie gesteld). Eveneens vonden Hasselbach en Lundsgaard[2]) ditzelfde getal bij konijnen, die gedood waren door een langdurige inhalatie van CO_2-houdende lucht. En ook van Slyke, Autin en Cullen[3]), vonden dit als laagste getal bij honden in een aethernarcose. Bij deze laatste waarnemingen is dus de regulatorische werking van de ademhaling buiten functie gesteld.

Aan de andere kant is een ph. van 7,8 gevonden bij langvoortgezette, willekeurige, diepe ademhaling (Davies, Haldane en Kennaway[4]); Collip en Backus)[5]). Bij dit getal verschenen echter verschijnselen van tetanie (Grant en Goldman)[6]).

Deze veranderingen in de ph. zijn echter zooals reeds gezegd is, groote uitzonderingen ook in pathologische omstandigheden. Bovendien treden zij pas heel laat op.

---

[1]) Van Slyke en Cullen. Journ. of Biol. Chem., vol. XXX, 1917, pag. 289.

[2]) Cit. van Slyke. J. of Biol. Chem., vol. XLVIII, 1921, pag. 151.

[3]) Cit. van Slyke. J. of Biol. Chem., vol. XLVIII, 1921, pag. 151.

[4]) Davies, Haldane en Kennaway. J. of Physiol. 1920—21, vol. LIV, pag. 32.

[5]) Collip en Backus. Am. J. of Physiol. 1920, vol. LI, pag. 568.

[6]) Grant en Goldman. Am. J. of Physiol. 1920, vol. LII, pag. 209.

Veel eerder ziet men een verandering in het bicarbonaatgehalte van het bloedserum optreden. Dit schommelt in normale omstandigheden tusschen 55—65 vol. $^0/_0$ CO_2. Zoodra er in het lichaam meer alcali binnenkomt of, wat op hetzelfde neerkomt, zoodra er meer zuur het lichaam verlaat, stijgt het bicarbonaatgehalte en treedt een gecompenseerde alcalosis op.

Ook is het bicarbonaatgehalte niet de eenige regulator, want de ph. van het bloed hangt ook af van de verhouding

$$\frac{Na\,H_2\,PO_4}{Na_2\,HPO_4}.$$

Evenwel is deze van minder beteekenis, omdat de hoeveelheid der phosphaten van het bloed slechts ongeveer $^1/_{10}$ deel is van de hoeveelheid bicarbonaat.

Op grond van deze overwegingen kan men verwachten experimenteel een alcalosis te kunnen opwekken door:

1°. geforceerde ademhaling, waarbij een toestand ontstaat met een verhoogd ph. van het bloedserum en een verminderd bicarbonaatgehalte;

2°. onttrekking van groote hoeveelheden zuur aan het lichaam (hardnekkig braken, herhaalde maagspoelingen, maagfistels), waarbij de ph. van het bloed wederom verhoogd is en het bicarbonaatgehalte verlaagd.

3°. alcali-toediening per os, die soms een verhoogde ph. en een verhoogd bicarbonaatgehalte ten gevolge heeft;

4°. intraveneuze injectie van alcalische vloeistoffen, waardoor de ph. kan stijgen en het bicarbonaatgehalte soms wel, soms niet toeneemt.

Ook valt hieruit af te leiden, dat een bestaande alcalosis verbeterd kan worden,

1°. door CO_2-inhalaties;

2°. door zuurtoediening per os;

3°. door injectie van zure vloeistoffen.

Wij zullen nu achtereenvolgens al deze invloeden moeten nagaan en hebben uit te maken, of alcalosis steeds een tetanie

ten gevolge heeft; of genezing van de tetanie door vermindering van de alcalose is te verkrijgen en, of slechts de reactie van de ingespoten of onttrokken stoffen de oorzaak is van de tetanie-verschijnselen.

Reeds dadelijk kunnen wij hier opmerken dat niet alle oorzaken van alcalosis steeds ook tetanie ten gevolge hebben, en dat in vele gevallen een andere verklaring voor het optreden van de tetanie moet worden aangenomen.

Geforceerde ademhaling en tetanie.

Bekend is dat bij langdurig voortgezette geforceerde ademhaling, soms tetanie-verschijnselen optreden.

Collips en Backus[1]) zagen slechts bij enkele menschen tetanie optreden, van de 15 menschen die zich voor deze proef beschikbaar hadden gesteld. Het koolzuur bindend vermogen van het plasma en de CO_2 druk van de alveolairlucht werd bepaald vóór en onmiddelijk na het optreden der verschijnselen en dan nog op verschillende tijdstippen erna.

Het bicarbonaatgehalte en de ph. van het plasma is niet bepaald, maar kon berekend worden en bleek verhoogd te zijn; de grootste waarde was 7,82. Ook de urine werd meer alkalisch, hoewel er minder ammoniak en meer phosphaten uitgescheiden werden.

Grant en Goldman[2]) deden dezelfde proeven bij 24 menschen, die allen verschijnselen van tetanie vertoonden. De ph. was slechts in 5 gevallen verhoogd met als hoogste getal 7,65.

Het *bicarbonaatgehalte* was *verminderd* en eveneens was het calciumgehalte van het bloed iets verminderd. De ammoniakuitscheiding was verminderd, en de reactie van de urine werd alkalisch.

Davies, Haldane en Kennaway[3]) vonden eveneens tetaniesymptomen bij geforceerde ademhaling, en ook zij vonden

[1]) Collips J. and Bachus L. P. Am. Journal of Physiol. 1920, LI, pag. 568.

[2]) Grant S. B. and Goldman A. Am. Journ. of Phys' 1920, LII, pag. 209.

[3]) Davies, Haldane and Kennaway. J. of Physiol. 1920—'21; LIV, pag. 32.

een lichte verandering in de reactie van het bloed, maar zij weten hieraan niet de oorzaak der tetanie. Zij zeggen:

„There would however have been comparatively little alkalosis in the tissues, as Y. Henderson has shown in numerous papers on acapnia and shock that forced breathing decreases the peripheral circulation. The bad effects noticed by us were relieved by inhalation of oxygen and were presumably due partly to increased stability of oxyhaemoglobin, partly to vaso-constriction".

Bazett en Haldane [1]) vonden tetanie-verschijnselen bij „hyperpnea" veroorzaakt door heete baden.

De verschijnselen verminderden, als de ingeademde lucht vermengd werd met gelijke deelen zuurstof of als het ingeademde mengsel 14,3 % zuurstof en 8.5 % koolzuur bevatte.

Hill en Flack [2]) schreven reeds in 1910 dat de inhalatie van zuurstof het onaangename gevolg van geforceerde ademhaling sterk vermindert. Het stelt jonge menschen met een groote ademhalingskracht in staat 19 min. door te gaan met geforceerde ademhaling, zoodat bijna alle CO_2 uit het lichaam verdwenen is. De alveolaire CO_2 spanning was verminderd tot 1.47 % (in plaats van 5 % normaal) en nog traden er geen verschijnselen van tetanie op. Collip en Backus [3]) vonden als laagste getal 2,1 % en Grant en Goldmann [4]) 2,47 %. Ook Greenwald geeft als verklaring, dat door geforceerde ademhaling, asphyxie van de weefsels ontstaat en hierdoor tetanie. Zoo vond ook Morris [5]) dat een aantal verrichtingen, die gemeen hadden dat ze allen anoxemia van de weefsels veroorzaakten, ook de prikkelbaarheid van het neuro-myon verhoogden.

Uit dit alles valt met vrij groote zekerheid af te leiden, dat niet de alcalosis, die in sommige gevallen na gefor-

---

[1]) Bazett en Haldane J. of Physiol. 1921, LV, pag. 4.
[2]) Hill en Flack J. of Physiol. 1910, XL, pag. 347.
[3]) l. c.
[4]) l. c.
[5]) Morris. Brit. J. Exp. Path. III, 1922, pag. 101.

ceerde respiratie ontstaat, de oorzaak van de tetanie is, maar dat deze op zuurstoftekort berust.

Toediening van alkaliën per os.

Als eerste in deze rij zou ik Jeppson [1]) willen noemen, die talrijke proefnemingen heeft gedaan met gezonde en spasmophiele kinderen en verder ook met honden en konijnen.

Hij gaf ze *per os* kalium- en natriumphosphaat en vond dan een verhoogde electrische en mechanische prikkelbaarheid, soms laryngospasmus, kortom, een typische tetanie Deze uitwerking zag hij bij sommige kinderen al, bij doses van 0,15 gr. P_2O_4 per K.G. lichaamsgewicht, terwijl anderen 0,4 gr. P_2O_4 per K.G. noodig hadden. De sterkste en meest constante werking vond hij met kaliumphosphaat, welk zout het makkelijkst oplosbare en daarom het snelst resorbeerbare is.

De werking van deze alkaliphosphaten zou niet gebonden zijn aan een van beide ionen. Alle *alkali*zouten geven deze werking op het motorische zenuwstelsel niet. Ook is de werking niet speciaal aan het *phosphorzuur* gebonden, want ook andere *kaliumz*outen kunnen de prikkelbaarheid vermeerderen. Van de onderzochte *natrium*zouten bleek echter alleen maar het natrium*phosphaat* werkzaam te zijn.

De retentie van calcium was gedurende de phosphaattoevoer verminderd; volgens Jeppson is dit wel van invloed, maar niet overwegend, omdat ook zonder calciumtoevoer de tetanieverschijnselen weer verdwijnen en calciumneerslaande stoffen als K. en Na-oxalaat geen verhooging geven van de prikkelbaarheid.

Omdat K.phosphaat het duidelijkst werkt vindt hij „der Gedanke sehr verlockend die erregbarkeitssteigerende Wirkung allein diesem Salz zuzuschreiben und die Wirkung der anderen Kaliumsalze und auch des Natriumphosphats durch secundäre Umwandlung in Kaliumphosphat innerhalb des Organismus zu erklären".

De werking van de toegediende phosphaten kan hier niet

[1]) Jeppson. Zeitschrift f. K. 1921. Bd. XXVIII. S. 71—167.

goed beoordeeld worden omdat ze alle *per os* werden toegediend. In het maagdarmkanaal vinden zooveel omzettingen plaats dat absoluut niet te zeggen is in welke vorm deze zouten ten slotte in het bloed opgenomen worden. Die „verlockende Gedanke" van Jeppson is dan ook maar een veronderstelling waarvoor heelemaal geen vaste gronden te vinden zijn.

Ik zou bij de werking van deze phosphaten toch wel willen denken aan de mogelijkheid dat ze calcium in onoplosbare phosphaten omzetten in den darm en aldus aan de resorptie onttrekken.

Na zeer groote hoeveelheden $NaHCO_3$ per os (of intraveneus) hebben ook Howland en Mc Kim Marriott bij kinderen tetanie zien optreden.

L. J. Henderson gaf 9 kinderen tusschen 8 weken en 11 jaar groote hoeveelheden $NaHCO_3$ (4 — 8 — 12 — 18 gr. per dag) en ging de galvanische prikkelbaarheid na. In geen één geval kwam het tot tetanie of tot een K. O. C. beneden 5 m.A. In 3 gevallen trad tijdens deze alkalitoevoer de An. O. C. eerder op als de An. S. C.

Uit deze laatste proeven ziet men dus heelemaal geen spasmophiele werking van het natriumbicarbonaat.

Ook bij deze bicarbonastoediening moet men aan de mogelijkheid van slechte calciumresorptie denken. Het is te betreuren, dat geen cijfers zijn meegedeeld, in hoeverre deze alkali-toediening inderdaad een verandering van ph. en bicarbonaatgehalte in het bloed heeft gegeven.

Intraveneuze injecties van alcalische vloeistoffen.

Ook door intraveneuze injecties heeft men getracht alkalosis te veroorzaken en hierdoor tetanie op te wekken.

Denis en v. Meysenburg [1]) spoten honden intraveneus in met een 10 % oplossing van $NaHCO_3$ (de totale hoeveelheid $NaHCO_3$ per K.G. lichaamsgewicht varieerde van

[1]) Denis W. en v. Meysenburg L. Journ. of Biol. Chem. 1923. LVII, pag. 47.

2,4 gr. tot 0,93 gr.). Bij al deze proefdieren behalve bij één, die het minst $NaHCO_3$ had gekregen, meenden zij een electrische overprikkelbaarheid te vinden, en ook zagen zij soms trekkingen. Het calciumgehalte van het bloedserum was wat gedaald, terwijl het natriumgehalte, het bicarbonaatgehalte en de ph. gestegen was.

Gaven ze injecties van 10% Na Cl-oplossingen (in hoeveelheden van 1,3 en 1,4 gr. per K.G. lichaamsgewicht) of van 10% Na_2SO_4-oplossingen (3,5—3,1 per K.G. lichaamsgewicht), dan kregen de proefdieren ook convulsies, maar de electrische reacties waren normaal. Hier was het calciumgehalte verlaagd, eveneens het bicarbonaatgehalte en de ph., maar ook het natriumgehalte verhoogd.

Aangezien Denis en v. Meysenburg de electrische reacties voor het beslissende punt van tetanie houden, zeggen ze, dat alleen een injectie van natriumbicarbonaat tetanie kan veroorzaken en zij zoeken de oorzaak hiervan in een abnormale verhouding van H_2CO_3 en $NaHCO_3$. Evenwel is Na_2HPO_4 niet ingespoten.

Allereerst is tegen deze proeven op te merken, dat veel te sterke oplossingen ingespoten werden. Ze hebben zulke geweldig sterke hypertonische oplossingen geïnjiceerd, dat deze alleen al allerlei veranderingen in het bloed en de weefsels kunnen hebben teweeggebracht. Bovendien zijn de cijfers die de tetanie zouden bewijzen in geen enkel opzicht bewijzend, omdat ze een tetanie-reactie aannamen als de An. O. C. eerder optrad als de An. S. C. In de 5 gevallen, waarbij $NaHCO_3$ werd geïnjiceerd, had dit practisch geen invloed op de K. O. C. Deze trad op op bij 9—10 m A. of zelfs hierboven. Slechts in een geval kregen zij een Ka. S. T bij 4,5 en 6 m. A.

Ook Binger[1]) vond tetanieverschijnselen bij honden door de intraveneuze injectie van orthophosphaten. Wanneer hij

[1]) Binger. C. Journ. of Pharmacol. and Exp. Therap. 1917—'18, X, pag. 105.

hoeveelheden inspoot van 150 mgr. phosphor per K.G. lichaamsgewicht van een oplossing die ± 200 mgr. P (= $^1/_{15}$ mol.) bevatte per 100 c.c., dan daalde het Ca gehalte van 10—6 mgr. per 100 c.c. serum en zag hij tetanie ontstaan. Dit gebeurde echter alleen bij injectie van de alkalische of neutrale zouten. (ph. > 6). De zure phosphaten gaven wel een calciumdaling maar geen tetanie. Mogelijk is van dit verschil de oorzaak dat er van deze verminderde totale hoeveelheid calcium méér als Ca-*ion* circuleert. (zie later 3e hoofdstuk).

Tisdall[1]) spoot honden in met secundair natrium-phosphaat en met phosphorzuur. Hij bepaalde dan vóór en een uur nà de injectie het bloedserumgehalte aan Na, K, Ca, anorganisch P. en Cl. Bovendien ook de ph. en het bicarbonaatgehalte.

De secundaire phosphaten gaven *toxische* verschijnselen, de respiratie was versneld van 30—100 per minuut en de pols van 125—180 per minuut. De proefdieren braakten en konden niet staan. Ook vertoonden ze eenige trekkingen van de gezichtspieren en spasmen van de onderkaakspieren. Slechts 1 hond had trekkingen over het heele lichaam. De volgende morgen waren 3 van de 4 honden dood. Een uur na de injectie vond hij in het bloedserum:

a. een vermindering van het calcium van 10,5—6 mgr.

b. een vermeerdering van het anorganisch P van 5—19,0 mgr.

c. een verandering van de ph. slechts bij 1 hond nl. van 7.4—7.50.

d, een vermeerdering van het bicarbonaatgehalte van 56—84 vol. % maar ook slechts bij 1 hond, alle andere waren normaal.

Geen verandering in het kalium, natrium of chloorgetal.

De electrische prikkelbaarheid is niet nagegaan.

De injectie van H_3PO_4 gaf klinisch heelemaal geen verschijnselen. De veranderingen in het bloedserum waren hier:

a. een vermindering van calcium van 10,4—6,1 mgr.

b. een vermeerdering van organisch P van 5—18,5 mgr.

c. een duidelijk verminderd natriumgehalte.

---

[1]) Tisdall F. F. J. of Biol. Chem., vol. LIV, Sept. '22, pag. 35.

d. een duidelijke vermindering van de ph. in 2 van de 3 gevallen n.l. van 7,4 en 7,35 tot 7,20.

e. een vermindering van het bicarbonaatgehalte.

Geen verandering in het kalium of chloorgetal.

Tisdall zoekt de oorzaak van dit alles in een abnormale natrium en calciumverhouding. Het secundaire natriumphoshaat kan niet zoo gauw uitgescheiden worden en zou geabsorbeerd worden door de weefsels. Het calciumgehalte van de weefsels zou daarentegen verminderen, want het calcium zou naar het bloed gaan om de vermindering hier weer aan te vullen.

Een vermindering van Ca *ionen* in verband met de verandering in de ph. wil Tisdall absoluut niet aannemen.

Greenwald [1]) heeft uitgebreide proeven gedaan met honden, die hij eenige malen herhaald heeft en waarbij hij steeds dezelfde uitkomsten kreeg.

Te *snelle* injectie zoowel van Na_2CO_3 als van $NaHCO_3$ gaf apnoë, meestal gevolgd door den dood. Werd met langere tusschenpoozen ingespoten, dan gebeurde er niets tenzij zeer groote hoeveelheden werden ingespoten en het bicarbonaatgehalte van het plasma boven de 120 vol $^0/_0$ kwam. Ook de ph. werd dan iets verhoogd gevonden. De honden kregen trekkingen en tenslotte tonisch-klonische convulsies. Het bleek echter dat, als de convulsies voortduurden het bloed minder alkalisch werd (door de vorming van zuren door de spierwerking?); het bicarbonaatgehalte werd steeds minder en vlak voor den dood van het dier bleek zelfs een acidosis te bestaan.

In een proef was de ph. vóór de injectie van Na_2CO_3 7,56; vlak voordat de convulsies optraden 7,69 en vlak voor den dood 7,04. De overeenkomstige cijfers voor het bicarbonaatgehalte waren 60,4; 167 en 48,2 vol $^0{}_0$. De betrekkelijke standvastigheid van de ph. is hier ook w.s. weer afhankelijk van de regulatorische functie van de ademhaling waardoor een vermeerderde CO_2 retentie optreedt.

[1]) Greenwald S, Journ. of Biol, Chem. 1922, LIV, pag. 285.

Verder vond hij ook het melkzuur (door de spierwerking) in het bloed vermeerderd vóórdat de tetanie optrad.

Greenwald spoot bij een hond van 15 K.G. in 825 cc. 5,01 % $NaHCO_3$ (= 0,754 gr. Na per K.G.).

Bij een hond van 10,56 K.G. 378 c.c. 5,36 % Na_2CO_3 (= 0,832 gr. Na per K.G.). En bij een hond van 17 K.G. 663 c.c. 5,36 % Na_2CO_3 (= 0,940 gr. Na K.G.); dus zeer groote hoeveelheden.

Verder spoot hij ook nog in een oplossing van NaCl, van $Na_2HPO_4 + NaH_2PO_4$; van Na_2SO_4 maar hiervan geeft hij geen gespecificeerd resultaat.

Hij komt tot de conclusie dat als er convulsies optreden na de injectie van Na_2CO_3 of $NaHCO_3$, de concentratie van het Na in het plasma dezelfde is, als wanneer er convulsies optreden na de injectie van een NaCl of Na_2SO_4 oplossing.

De oorzaak zoekt hij dus niet in de alkalosis, maar in de vergiftigheid van groote hoeveelheden natrium en vooral in een teveel van *Na-ionen* ten opzichte van andere kationen.

De proeven van Denis en Meysenburg legt hij op dezelfde manier uit. De electrische reacties van de eerste groep vindt hij absoluut niet overtuigend wat critisch beschouwd ook niet zoo is.

Dit vraagstuk zullen wij in een volgend hoofdstuk bespreken.

Als conclusie van de beteekenis der alcalosis kunnen wij zeggen: dat niet regelmatig alle maatregelen, die alcalosis geven ook tetanie veroorzaken, dat andere verklaringen voor het optreden van tetanie door maatregelen, die ook alcalosis geven, kunnen worden gevonden.

Zoo is de tetanie door geforceerde respiratie misschien veeleer het gevolg van O_2 tekort, zoo kan een alcalitoediening per os misschien werken door storing van de kalkresorptie, en misschien is de invloed van de intraveneus ingespoten vloeistoffen te verklaren uit een verstoring van het evenwicht $\frac{Na.K}{Ca.}$.

Intusschen moet nog op een andere mogelijkheid worden gewezen. Indien de werking van het calcium voornamelijk berust op de calcium-ionen, dan kan men begrijpen, dat alles wat de ionisatie terugdringt de calciumwerking doet verminderen. En nu schijnt al ontkent Tisdall dit, een alcalose van het bloed de ionisatie van het calcium terug te dringen.

Rona en Takahashi[1]) hebben uitgerekend dat de calcium-ionenconcentratie evenredig is met de H-ionenconcentratie en omgekeerd evenredig met het bicarbonaatgehalte. Ze hebben dit uitgedrukt in de volgende formule.

$$\frac{\text{Ca. HCO}_3}{\text{H}} = \text{constant.}$$

Van de $\pm$ 10 mgr. in 100 cc. serum voorkomende calcium zou slechts $^1/_5$ deel of 2 mgr. in ion-vorm aanwezig zijn. (Rona). Dit is bevestigd door de nieuwere onderzoekingen van Brinkman en Van Dam.[2]) die tevens een eenvoudige methode aangeven om de concentratie der Ca-ionen te meten.

[1]) Rona en Takahashi. Biochem. Zeitschrift, 49, pag. 390.

[2]) Brinkman en Van Dam. Verslagen der Kon. Acad. v. Wetenschappen te Amsterdam 1919. XXVIII. pag. 417.

HOOFDSTUK III.

Invloed van Na, K en phosphaat-ion.

Op verschillende manieren heeft men waarschijnlijk trachten te maken, dat de tetanie niet in alle gevallen op calciumvermindering van het bloed, en evenmin op alcalosis berust, maar dat deze deze het gevolg is van een vermindering van de verhouding

$$\frac{\text{Na en K}}{\text{Ca en Mg}}$$

zoodat zoowel Ca-vermindering als Na en K-vermeerdering tot tetanie leidden.

Een uitvoerig overzicht van de literatuur van hetgeen voor deze opvatting pleit, is te vinden bij Lederer[1]), waarheen ik moge verwijzen.

Van de verschillende proeven, die deze verklaring waarschijnlijk maken, wil ik de volgende vermelden:

1°. Onderzoek van kinderen en dieren aan tetanie gestorven op Ca, K en Na.

2°. Toediening met het voedsel van kalium- en natriumzouten aan gezonde en aan spasmophile kinderen.

3°. Inspuiting van kalium- en natrium-rijke zoutoplossingen aan proefdieren.

4°. Toediening per os van K-zouten aan parathyreoprive dieren.

1. Het schijnt, dat Aschenheim[2]) het eerst heeft opgemerkt, dat in sommige gevallen de hersenen van kinderen, die aan tetanie gestorven zijn, niet een absolute vermindering van calcium vertoonen, maar dat door toename van het kalium- en natriumgehalte de verhouding $\frac{\text{K, Na}}{\text{Ca}}$ is verkleind.

---

[1]) Lederer, Monats. f. Kinderh. 1923, XXV, pag. 394.

[2]) Aschenheim, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 79, pag. 446.

Kramer, Tisdall en Howland [1]) hebben het bloedserum van kinderen met tetanie nagegaan en daarbij *geen* verhooging van het natriumgehalte gevonden.

Ook is door Amerikanen gevonden, dat bij dieren, die aan parathyreoprive tetanie lijden soms het kaliumgehalte van het bloed verhoogd is.

2. Toediening per os van kalium- en natriumzouten aan gezonde en spasmophile kinderen, is door vele onderzoekers toegepast.

Het is eenigszins moeilijk om uit deze onderzoekingen nauwkeurige gegevens te verzamelen, omdat in het darmkanaal reeds vele omzettingen plaats hebben. Zoo wordt een afwijkend resultaat bij proeven van Johannsen [2]) goedgepraat door verschillen in zoutzuurgehalte van de maag en zeker is, dat verschil in alcaliciteit der toegediende zouten een groote invloed hebben moet op de resorptie van het calcium. De meeste beteekenis hebben dus proeven, waarbij met deze laatste factor is rekening gehouden en waarbij het calcium is bepaald.

Allereerst vermeld ik proeven gedaan door Larsson [3]) en Wernstedt. Zij gaven spasmophile kinderen die eenige tijd geen melk hadden gehad, de verschillende bestanddeelen van de koemelk afzonderlijk en vonden toen evenals reeds vroeger Finkelstein, dat de spasmophile werking hoofdzakelijk te wijten was aan de wei van de melk. Hierna gingen zij verder en vonden de werking vooral afhankelijk van het eiwitvrije deel van de wei.

Wernstedt [4]) vervolgde dit onderzoek en ging na welk bestanddeel in deze eiwitvrije wei speciaal deze spasmophile werking had, door aan de kinderen per os te geven een

[1]) Kramer, Tisdall én Howland. Am. Journ. Dis. of Chil. 1921, XXII, pag. 431.

[2]) Johannsen, Acta paediatrica vol. III. 1924, pag. 168.

[3]) Zeitsch. f. Kinderhk. 1908, XVIII, p. 7.

[4]) Acta paediatrica 1921/22, I p. 133

mengsel waarin de verschillende zouten in dezelfde concentratie voorkwamen als in de wei van de melk. Hij liet dan telkens een of meerdere zouten weg. Hij ging vooral de werking na van de mengsels die behalve de kleine hoeveelheid ijzer en Mg zouten slechts bevatten.

1) Ca + Na.
2) Ca + K.
3) Na + K.
4) Ca.
5) Na.
6) K.

Het bleek dat de mengsels die alleen K en Na (3) en geen Ca, bevatten, duidelijk een verhoogde prikkelbaarheid gaven. Ook de mengsels die K + Ca (2) bevatten hadden in de meeste gevallen een verhoogde prikkelbaarheid tengevolge. Het mengsel dat Na + Ca (1) bevatte gaf slechts in 18,3 % een verhoogde prikkelbaarheid.

Bij toediening van de zouten, die slechts 1 der hoofdzouten uit de melkwei bevatten, bleek ook weer duidelijk de prikkelbaarheid verhoogende werking van het K, en een prikkelbaarheid verlagende werking van het Ca, terwijl de werking van het Na niet duidelijk was. Een zout mengsel, dat Ca + Na bevatte zou de prikkelbaarheid minder doen afnemen als een zout dat alleen Ca bevatte. Hieruit trekt Wernstedt de conclusie dat het Na ook een geringe spasmophiele werking heeft.

Johannsen [1]) deelt ziektegeschiedenissen mede, die aantoonen dat toediening van melkmengsels die 1,6—5 gr. soda dagelijksch bevatten een spasmosphilie kan verergeren bij zuigelingen, die reeds een latente tetanie hebben. Daarentegen had dezelfde voeding weinig effect bij normale kinderen, in zooverre dat geen Chvostek, geen peronaeusphenomeen, geen laryngospasmus of convulsies optraden, maar wel daalden de cijfers voor de electrische prikkelbaarheid. Bij deze laatste

[1]) Johannsen. Acta paediatria 1924 III p. 168.

proeven was de hoeveelheid 4—9 gr. soda per dag. Hij berekent, dat in deze proeven de *dubbele* hoeveelheid Na is gegeven, dan met dezelfde hoeveelheid koemelk zou zijn toegediend. Hij veronderstelt wel dat deze soda-toediening de kalk-ionisatie terugdrong, maar heeft dit niet nagegaan.

Rohmer en Woringer[1]) zagen na toediening per os van Na_2HPO_4 (0,6—6 gr. daags) bij spasmophile zuigelingen een duidelijke calciumdaling optreden en eveneens trad er weer laryngospasmus op. Bij normale zuigelingen had toediening van dit sec-natriumphosphaat niet de minste invloed op de calciumcijfers. Ook trad niet het geringste verschijnsel van overprikkelbaarheid op. Hieruit blijkt dus dat bij gezonde kinderen de toevoeging van natrium geen invloed heeft, terwijl bij kinderen bij wie reeds het evenwicht van de zouten aan het wankelen is, dit geheel gestoord wordt door de toediening van Na.

Tevoren had reeds Rohmer[2]) bij een 10-tal kinderen met latente tetanie per K.G. lichaamsgewicht per dag toegediend 0,3—1,5 gr. Na_2HPO_4, met het resultaat, dat de spasmophile verschijnselen verergerden, terwijl bij gezonde kinderen slechts *1 kind* een geringe reactie na 1,5 gram vertoonde.

Hoewel dit onderzoek bij volwassenen is verricht, wil ik nog vermelden wat Nothmann en Wagner[3]) hebben gevonden.

Zij hebben de werking van alkalizouten nagegaan bij gezonde volwassenen. Zij gaven organische en anorganische natrium- en kaliumzouten van zure, alkalische en neutrale reactie *per os*. Zij gaven 20—30 gr. ineens of met korte tusschenpoozen in porties van 10—20 gr.

Alle kaliumzouten (primair en sec. phosphaat; kaliumchloride, bicarbonaat en acetaat) gaven overprikkelbaarheidsteekenen. Het duidelijkst was de werking van het *secundaire kaliumphosphaat*.

[1]) Rohmer en Woringer, C. R. Soc. de Biol. 1923 LXXXIX p. 575.
[2]) Rohmer, Pédiatrie 1922 Nov. p. 154.
[3]) Nothmann en Wagner, Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. 1924, Bd. C I, p. 17.

De natriumzouten werken veel minder dan de kaliumzouten. Het grootste effect bereikt men ook hier met het secundaire natriumphosphaat. Het primaire natriumphosphaat en natriumchloride zijn geheel onwerkzaam. Natriumacetaat en natriumbicarbonaat geven slechts in zeer groote hoeveelheid een matige electrische overprikkelbaarheid.

Zij komen tot de conclusie, dat de reactie van de zouten wèl van belang is. Alle alkalische zouten geven een verhoogde prikkelbaarheid, maar ook het kalium heeft een duidelijke werking, zelfs in een zure verbinding. Echter ook aan het an-ion schrijven zij evenals Jeppson een werking toe. Het phosphaat-ion zou de grootste werking hebben — in mindere mate ook het carbonaat-ion.

Bij kinderen hebben ook Lust[1]), Rosenstern[2]), Zybell[3]) e.a. onderzoekingen gedaan over de invloed van Na zouttoediening aan spasmophile kinderen.

Lust[1]) resumeert zijn onderzoek aldus: Na toediening van 3—5 gram NaCl ziet men slechts een geringe voorbijgaande electrische overprikkelbaarheid. Daarentegen na toediening van 0,5 gr. KCl per K.G. lichaamsgewicht ziet men een duidelijke overprikkelbaarheid reeds na 18 uur met abnormale cijfers voor de K. O. C. Interessant is, dat kalktoediening per os de kaliumwerking ophief. De mededeelingen van de andere genoemde onderzoekers wijken niet belangrijk van deze uitkomsten af.

3. Over den invloed van toediening van kaliumzouten per os aan parathyreoprive dieren schrijven Mc. Callum en Voegtlin[4]). Zij hebben duidelijke prikkelende werking hiervan waargenomen.

4. Wij zagen in het vorige hoofdstuk, dat inspuiting van Na of K-zouten dikwijls een duidelijke tetanie bij proefdieren tengevolge had. Het meerendeel dezer experimenten was ondernomen om vast te stellen, of alcalosis oorzaak kon zijn van tetanie. Interessant is evenwel, dat volgens enkelen weliswaar deze invloed der alcalosis zeer duidelijk is, terwijl anderen

---

[1]) Lust. München, Med, Woch. 1913, LX, pag. 1087.
[2]) Rosenstern. J. f. K. Bd. 72. 1910, pag. 154.
[3]) Zybell. J. f. K. Bd. 78. 1913, Esq. H. 29.
[4]) Mc. Callum en Voegtlin J. exp. Med, 1909 p, 118.

daarentegen meenen de positieve uitkomst van hun proeven anders te moeten verklaren, en niet te moeten toeschrijven aan de alcaliciteit der ingespoten oplossingen maar aan een hoog Na- of K-gehalte.

Denis en Meysenburg [1]) hebben uit hun proeven afgeleid, dat alcalosis de oorzaak was van de overprikkelbaarheid, die optrad na intraveneuse inspuitingen van $NaHCO_3$ in zeer groote dosis. Evenwel zagen wij reeds, dat deze overprikkelbaarheid zeer weinig duidelijk was en dat slechts bij zeer hooge giften boven 0,45 gram Na per K.G. in 10% bicarbonaat-oplossing een geringe spasmophilie optrad. Stellig kunnen deze proeven niet als bewijs gelden, dat de optredende alcalosis en niet de stijging van het natrium van het bloed de oorzaak der geringe spasmophilie was. De proeven waren zeer onphysiologisch, aangezien alle dieren na de injectie stierven.

Greenwald [2]) leidt uit zijn experimenten dan ook de invloed van het natrium-ion af en neemt niet aan, dat de alcalosis de oorzaak der convulsies was (verg. 2e hoofdstuk). Evenwel heeft hij geen electrisch onderzoek verricht, zoodat niet zeker vaststaat, dat de convulsies op tetanie berustten. Ook de hoeveelheden Na, die hij inspoot, waren zeer hoog en in zijn proeven steeg het Na-gehalte van het bloed zeer belangrijk.

Binger [3]) is al evenmin overtuigd, dat de alcalosis en niet de stijging van het Na-ion de oorzaak der symptomen is en Jeppson [4]) valt hem bij.

Scherpe resultaten gaf vooral ook het onderzoek van Tisdall [5]). Hij heeft 4 honden ingespoten met een oplossing van Na_2HPO_4, zoodat ze per K.G. lichaamsgewicht kregen 144—170 mgr. P.: en 3 honden met een oplossing van H_3PO_4 ook zooveel dat ze per K.G. 150—180 mgr.

[1]) Denis en Meysenburg. J. of Biol. Chem., 1923, vol. LVII p. 47.
[2]) Greenwald J. of Biol. Chem. 1922, vol. LIV p. 285.
[3]) Binger. J. of Pharm. a. Exp. Therap., vol. X, 1917.
[4]) Jeppson. Zeits, f. Kinderh., 1921, Bnd. XXVIII.
[5]) Tisdall. J. of Biol. Chem. 1922; vol. LIV, pag. 35.

P. kregen. Voor en na injectie werd het Ca, het P, het K, Na en Cl gehalte bepaald en eveneens het bicarbonaatgehalte en de ph.

Bij de eerste groep honden die alle tetanie kregen, ze vertoonden trekkingen, (helaas ontbreken de electrische cijfers), was het Ca gehalte gedaald van ± 10 tot ± 6, het phosphaatgehalte gestegen van ± 6 tot ± 17. Het K en Na getal gelijk gebleven, eveneens de ph. en het bicarbonaatgetal.

Van de 2e groep, die geen reactie op de inspuiting vertoonde, was eveneens het Ca gedaald en het phosphaatgetal gestegen, maar het natriumgetal was sterk gedaald van ± 335 tot ± 305 en ook het bicarbonaatgetal en de ph. waren kleiner geworden. Geen verschil in K en Cl getal.

Tisdall zoekt ook hier de oorzaak in een abnormale verhouding van het Ca en Na. Bij de tweede groep honden zou volgens hem de tetanie uitblijven, omdat gelijk met het calciumgetal ook het natriumgetal is gedaald.

Ik kom op dit vraagstuk terug bij de bespreking van eigen experimenteele resultaten.

Er is door verschillende schrijvers overwogen, of misschien ook het phosphaat-ion beteekenis had.

Zoo werd de werking van de *kat*-ionen weer door Wernstedt [1]) nagegaan, doordat hij phosphaatvrije en citraatvrije mengsels aan spasmophile kinderen per os gaf. Van eenige invloed van het phosphaat-ion zag Wernstedt niets. Het citraat-ion zou volgens hem mogelijk een geringe rol kunnen spelen. Hij zag een duidelijke calcium-retentie optreden gedurende de tijd dat phosphaten werden toegediend.

Nothmann en Guttmann [2]) schrijven wel beteekenis toe aan het phosphaat-ion en het carbonaat-ion. De werking zou het duidelijkst zijn bij inspuiting van alkalische vloeistoffen aan proefdieren. Toch zou in de zure phosphaat-

---

[1]) Wernstedt. Acta Paediatrica I, 1921—22; pag. 136.

[2]) Nothmann en Guttmann. Arch. f. Exp. Path. u. Pharm. Bd. 101, 1924. pag. 28.

oplossingen het phosphaat-ion op zichzelf ook invloed hebben, want bij toediening van andere zuren, vinden zoowel Nothmann en Guttmann, als van Paassen een *vermindering* van de electrische prikkelbaarheid die hier uitblijft. Of de werking van het phosphaat-ion een specifieke is of dat zij werkt door een vermindering van het aantal calcium-ionen, is niet uitgemaakt.

Tegenover deze proeven staan die van Elias [1]) en van Elias en Kornfeld. [2]) Elias kreeg bij dierproeven na de injectie van verschillende zuren, vooral van phosphorzuur een duidelijke electrische overprikkelbaarheid. Samen met Kornfeld vond hij dat zoowel bij dieren als bij menschen het zure natriumphosphaat (NaH_2PO_4) een duidelijke werking had, soms zelfs duidelijker dan het alkalische Na_2HPO_4. Bij latente tetanie konden zij, zoowel door zure als door alkalische natrium-phosphaatoplossingen krampaanvallen opwekken.

Tegen deze proeven van Elias en Kornfeld is op te merken, dat zij zeer groote doses inspoten en dus de werking geheel op de toxiciteit van de vloeistof kon berusten.

Om deze werking van het phosphaat-ion na te gaan hebben Nothmann en Guttmann proeven bij dieren en *menschen!* gedaan, waarbij zij een phosphaatmengsel dat bestond uit

NaH_2PO_4 3,8
Na_2HPO_4 27,—
Aquae dest. ad. 1000

en een ph. had van 7,0 *intraveneus* toediende. Gaven zij 150—200 c.c. van deze oplossing dan zagen zij gedurende ± 5 min. een verergering van de electrische prikkelbaarheid.

voor de injectie	na de injectie	voor de injectie	na de injectie
K.S. 1.4	0.8	1.4	1.—
A.S. 2.4	1.6	2.8	2.—
A.O. 2.0	2.0	3.5	2.2
K.O. —	4.8	—	5.

[1]) Elias. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1919. Bd. 17.
[2]) Elias en Kornfeld. Wiener Archiv. f. inn. Med. 1922. Bd. 4.

Gaven zij alleen een oplossing van Na_2HPO_4 (27 op 1000 aq. dest) dan was de werking minstens even duidelijk, maar hield veel langer aan $\pm$ 30—40 min.

Het zure NaH_2PO_4 (4,0 op 100) gaf geen verschijnselen. Gaven zij aan dezelfde *persoon!* de eenen dag 4,0 gr. NaH_2PO_4 in 150 c.c. water, intraveneus en de volgende dag 4,4 gr. Na_2HPO_4, dan bleek het eerste geen effect te hebben en het tweede reeds een KOC te geven bij 3,2 m. A. Deze man kreeg dus in beide gevallen evengroote hoeveelheden P, maar in het 2e geval 2 $\times$ zooveel natrium.

Samenvatting.

Uit dit overzicht valt reeds af te leiden dat de tetanie door toediening van alkaliën per os, of door intraveneuse injectie opgewekt, niet berust op een alcalosis, daar deze soms wel, soms niet optreedt na deze injecties.

Van groot belang is dat het calciumgehalte van het bloed steeds daalt, wanneer er overprikkelbaarheid optreedt.

Toch moet naast deze calciumdaling gerekend worden met de prikkelende werking der alkali-ionen (Na en K), zoodat het aankomt op de verhouding $\frac{Na, K}{Ca}$.

HOOFDSTUK IV.

Eigen onderzoek.

Klinisch onderzoek.

Het is mijn bedoeling geweest om na te gaan in hoeverre de kinderen met manifeste tetanie steeds een abnormaal laag kalkgehalte van hun bloedserum hebben, of dit met de genezing van de ziekte stijgt, en of ook abnormale phosphaatcijfers worden gevonden.

Bovendien werd nagegaan welke momenten als oorzaak voor de tetanie bij een 30 tal patiëntjes konden worden aangegeven, waarbij bijzondere aandacht werd gewijd aan het zoutgehalte van het genoten voedsel, aan infecties, en doorgestane ziekten, aan lichttekort, en familiair optreden.

Het bicarbonaatgehalte van het bloed is slechts van enkele patiëntjes bepaald, maar deze uitkomsten zijn niet betrouwbaar omdat de techniek van het opvangen van bloed voor dit doel bij zuigelingen te gecompliceerd is. Er zal dan ook verder geen aandacht aan geschonken worden.

Klinische verschijnselen.

De tetanie als ziekte is gekenmerkt door de volgende klinische verschijnselen.

1°. Een *mechanische* overprikkelbaarheid van de n. facialis (symptoom van Chvostek). Bij kloppen op de n. facialis voor het oor ziet men de kleine aangezichtspiertjes zich contraheeren. De neusvleugel wordt opgetrokken; de m. corrugator supercilii geeft kleine contracties van de neusrug, de m. orbicularis oculi trekt zich samen en ook de bovenlip wordt meestal even opgetrokken. In zware gevallen is strijken over

de wang al voldoende om al deze spiertjes in contractie te brengen. In lichte gevallen, ziet men slechts een enkel spiertje zich contraheeren.

1°. Een *mechanische* overprikkelbaarheid van de nerv. perronaeus. (peronaeus-phenomeen). Bij kloppen op de nerv. peronaeus achter het kopje van de fibula krijgt men een dorsale flexie van de voet door contractie van de door deze zenuw geïnnerveerde spieren.

2°. Een verhoogde en abnormale prikkelbaarheid van de perifere zenuwen voor de *electrische* stroom. (Symptoom van Erb.-Thiemich). Deze werd op de gewone wijze nagegaan. Men legt op de buik van het kind een indifferente platte electrode; de prikkelende Stintzing electrode (3 cM^2) wordt op de te onderzoeken zenuw geplaatst. (Ik heb zoo er niets bij vermeld staat altijd de nervus medianus genomen). De electroden en de huid worden met een physiologische keukenzoutoplossing goed nat gemaakt. Het plekje wordt opgezocht waar de zenuw het makkelijkst prikkelbaar is en dan worden de kleinste waarden opgezocht, waarbij men nog een openings- en een sluitingscontractie vindt.

De normale cijfers zijn:

K. S. C. . . . 1,5 - 2,5 m.A.
A. S. C. . . . 4. - 5. m.A.
A. O. C. . . . > 5. m.A.
K. O. C. . . . > 5. m.A.

Bij tetanie vindt men nu behalve een algemeene overprikkelbaarheid, dat de K.O.C. beneden 5 m.A. optreedt, of dat er beneden 5. m.M. een K. S-tetanus optreedt (Thiemich). Verder kan men ook nog vinden, dat A. O. C. eerder optreedt dan de A. S. C.

3°. Het opwekken van een tetanie-aanval in de hand door compressie van de bovenarm (symptoom van Trousseau). De hand wordt daarbij in de pols gebogen, terwijl de vingers gestrekt worden gehouden met de duim in de hand. Het is onmogelijk de vingers los te maken of de hand te strekken.

4°. Carpopedaalspasmen; dat zijn spontane krampachtige

samentrekkingen in de handjes (als bij het verschijnsel van Trousseau) en in de voetjes.

5°. Laryngospasmus. Het kind maakt hierbij plotseling een zeer sterke inspiratie, waarbij het blauw wordt en zeer benauwd is. De ademhaling staat geheel stil. Soms wordt het kind geheel slap.

Behalve deze aanvallen van laryngospasmus, komt ook voor z.g. laryngospastisch huilen, waarbij de kinderen bij het huilen van tijd tot tijd een diepe inspiratie met een gierend geluid maken, door de moeder meestal „halen" genoemd.

6°. Convulsies. Deze convulsies zijn nogal eens vaak het eerst optredende verschijnsel.

Natuurlijk zijn deze verschijnselen niet steeds allen aanwezig. Van een manifeste tetanie spreekt men als er carpo-pedaalspasmen, laryngospasmus of convulsies zijn opgetreden, anders spreekt men van latente tetanie.

Techniek van de Ca- en P.-bepalingen.

De calcium-bepalingen zijn gedaan volgens de methode van Kramer en Tisdall door Tisdall[1]) gewijzigd.

Calciumbepaling volgens *Tisdall.*

2 c.c. versch serum brengt men in een voorgeschreven centrifuge-buisje (nauwkeurig verdeeld in 15 c.c. en waarvan de diameter bij de 0,1 c.c. deelstreep 6—7 m.m. moet zijn), waarin reeds 2 c.c. gedestilleerd water is. Hieraan wordt toegevoegd 1 c.c. van een verzadigde waterige ammoniumoxalaat oplossing. De inhoud van het buisje wordt goed gemengd, waarna het buisje een half uur blijft staan, dan wordt weer omgeschud. Vervolgens centrifugeert men 5 minuten (± 1500 omwentelingen per minuut) en giet de bovenstaande vloeistof af. Dan wordt toegevoegd 4 c.c. van een 2 % ammonia-oplossing en weer omgeschud tot het praecipitaat naar boven opdwarrelt, waarna weer 5 minuten gecentrifugeerd wordt, en de bovenstaande vloeistof weer afgeschonken wordt. Deze ammoniakwassching herhaalt men nog eenmaal. Het overblijvende praecipitaat wordt opgelost in 2 c.c. normaal zwavelzuur. Het buisje moet ± 1 minuut in kokend water staan. Daarna wordt getiteerd met 0,01 normaal kaliumpermanganaatoplossing uit een microburet.

Het aantal c.c. 0,01 normaal kaliumpermanganaat vermenigvuldigd met 10 geeft het aantal mgr. calcium per 100 c.c. serum. Het kaliumpermanganaat wordt op de gewone wijze jodometrisch gesteld.

[1]) Tisdall. Journal of biol. Chem., June 1923. vol. LVI, pag. 439.

Ook de bepaling van anorganische phosphorus in het bloedserum is gedaan volgens de door Tisdall[1]) aangeven methode, alleen zijn alle hoeveelheden gehalveerd, nadat gebleken was, dat ook deze halve hoeveelheden zeer goede en betrouwbare resultaten gaven.

Aan 1 c.c. serum wordt in een verdeelde centrifuge buis van 15 c.c. toegevoegd 5 c.c. van een 6 % oplossing van trichloorazijnzuur. Het mengsel wordt met behulp van een glazenstaafje omgeroerd en daarna laat men het 4 min. rustig staan. Vervolgens centrifugeert men 4—5 minuten (1500 omwentelingen per minuut); 5 c.c. gaan in een voor deze methode passende centrifugebuis (een nauwkeurig verdeelde centrifugebuis van 15 c.c. met een diameter van 6—7 m.M. bij de 0,1 c.c. deelstreep) met water wordt aangevuld tot 6 c.c. en daarna heeft druppel voor druppel de toevoeging plaats van 2 c.c. van het strychnine-molybdeen-reagens [1 deel 1,5 % nitras strychnini op 3 dln. van een oplossing die bevat 1 deel 25 % ammonium molybdaat (opgelost in de warmte en zoonoodig gefiltreerd) op 3 dln. ± 33 % salpeterzuur]. De toevoeging heeft onder omschudding plaats. Daarna laat men het geheel onder af en toe omschudden nog 10 min. staan.

Thans wordt 3 minuten (1500 omwentelingen per minuut) gecentrifugeerd, de heldere vloeistof afgeschonken en 3 c.c. water toegevoegd. Dit water wordt voorzichtig (het neerslag *niet* laten opwarrelen) gemengd met de nog achtergebleven vloeistof (± 0,1 c.c.). Daarna wordt weer gecentrifugeerd, ditmaal 1 minuut, de heldere vloeistof weer afgeschonken en nogmaals met 3 c.c. water gewasschen als boven. Men zorge bij het afschenken zoowel van het eerste als van het tweede centrifugaat, de beide waschvloeistoffen zoo scherp mogelijk af te schenken. Aan het neerslag wordt nu toegevoegd 2 c.c. 1 % Na O H oplossing en gemengd met een roerstaafje tot alles is opgelost.

Nu wordt water toegevoegd tot 10 c.c. en het geheel overgebracht in een nauwkeurig verdeeld maatglas van 100 c.c. Het centrifugeerbuisje wordt nagewasschen met 2 × 10 c.c. water, zoodat zich tenslotte in het maatglas bevindt 30 c.c. vloeistof. Nu voegt men toe 20 c.c. van een 20 % oplossing van ferrocyaankali en dan 10 cc. geconcentreerd zoutzuur. (Dit geeft soms een storende bruine troebeling die de aflezing met de colorimeter bemoeilijkt waarom 25 % zoutzuur is gebruikt). Men mengt goed en laat alles 10 minuten rustig staan. Vervolgens vult men met water aan tot 100 c.c. en schudt goed om. De kleur vergelijkt men met die van de standaardoplossing.

$$\frac{\text{Colorimeterstand standaardoplossing}}{\text{Colorimeterstand van de proef}} \times 6 = \text{mgr. P per 100 c.c. serum.}$$

Standaardoplossing.

Men kan hiervoor oplossingen van verschillende concentratie gebruiken, mits men er voor zorgdraagt dat zich 0,05 % P bevindt in de 6 c.c. waaraan men de 2 c.c. strychnine-molybdeen-oplossing toevoegt.

[1]) Tisdall. J. of Biol. Chem. vol. L, 1922, pag. 322.

Volume van het praecipitaat.

De standaardoplossing geeft een neerslag van ongeveer 0,1 c.c. Is nu het praecipitaat uit het serum verkregen 0,2 c.c. of meer, dan wordt naar verhouding meer 1% Na O H oplossing genomen en hiervan zooveel genomen als overeenkomt met 0,1 c.c. praecipitaat.

Is het praecipitaat uit het serum minder dan 0,05 c.c. dan heeft de oplossing plaats tot 3 c.c. en wordt tenslotte alles aangevuld tot 50 c.c.

Resultaten van de calciumbepalingen.

Bij alle patientjes met manifeste tetanie werd zonder uitzondering een *te laag calciumgehalte van het bloedserum* gevonden. Als normaalcijfer werd 10—11 mgr. per c.c. serum beschouwd. Als laagste getal vond ik 3.7 mgr. ca. per 100 c.c. serum bij een kindje B.G. (Zie no. IX) dat plotseling de moeder verontrustte door carpopedaalspasmen te krijgen. Het kindje had reeds latente tetanie en de moeder was tegen onze raad in melk blijven geven.

Electrisch was dit kindje ook duidelijk overprikkelbaar, hoewel geen erge lage cijfers werden gevonden.

K. S. . . . 1,5 m.A.
A. S. . . . 2. m.A.
A. O. . . . 2. m.A.
K. O. . . . 5. m.A.

Helaas kon dit kind door de moeder wegens familieomstandigheden niet meer op de kliniek gebracht worden, zoodat verdere cijfers ontbreken. Het kind is wel geheel genezen.

Een calciumgehalte van 3,9 mgr. per 100 c.c. serum had een jongetje W. O. (No. VI) die door de moeder gebracht werd omdat het kind convulsies zou hebben. Het kind had bovendien geinfecteerde varicellen en bronchopneumonieën. Het is slechts ± 16 uur in de kliniek geweest, heeft de laatste 4 uur voor den dood steeds door convulsies gehad. Chvostek, Trousseau en Erb (K. O. C. 1 m.A.) waren zeer duidelijk aanwezig. Ook huilde het kind laryngospastisch. Ondanks groote hoeveelheden 1% chloralhydraat (100 c.c. per clysma en 20 c.c. per sonde) zijn de convulsies niet verminderd en is het kindje helaas overleden.

Een heel laag calciumgehalte had ook P. v. d. K. (No. VII)

een jongetje van 9 mnd. die plotseling convulsies vertoonde, en laryngospastisch huilde. Bij dit patientje vond ik een Ca.-gehalte van het bloedserum van 4,2 mgr. per 100 c.c. serum. Dit patientje was electrisch wel overprikkelbaar maar had geen lage cijfers

K. S. . . . 1,5 m.A.
A. S. . . . 2. m.A.
A. O. . . 2,5 m.A.
K. O. . . . 7. m.A.

Ook dit kind kon tot mijn spijt niet verder vervolgd worden.

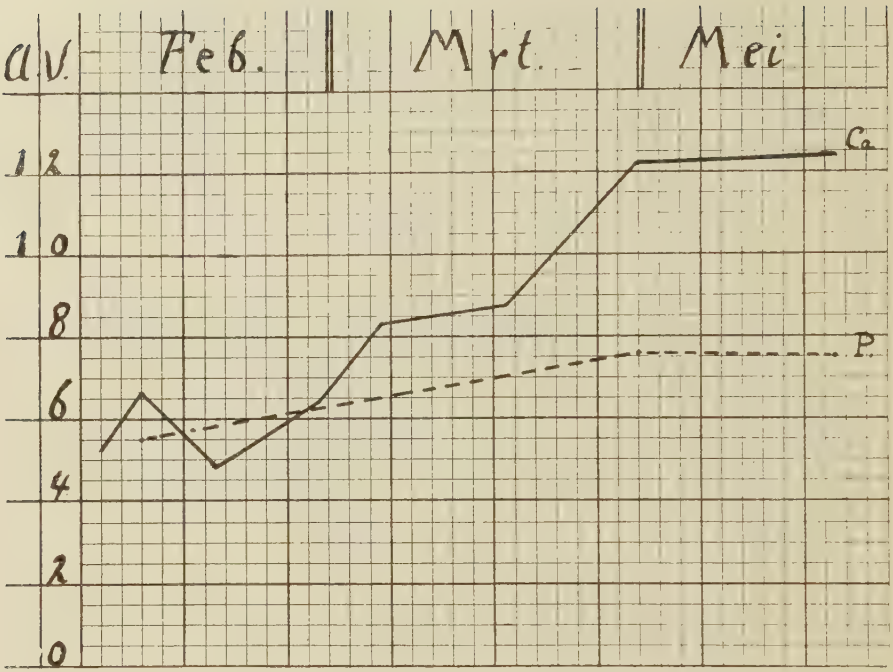
Als voorbeeld van een klassieke tetanie zou ik A. V. (No. III) willen noemen, die binnenkwam met stuipen, carpopedaalspasmen en laryngospasmus. Verder had dit kind ook een typische Trousseau en een duidelijke overprikkelbaarheid, zoowel mechanisch als electrisch, zooals uit de volgende cijfers blijkt.

K. S. . . . 1 m.A.
A. S. . . . 2 m.A. } beide bij 2 m.A maar de A. O. C.
A. O. . . 2 m.A. } is sterker dan de A. S. C.
K. O. . . 3 m.A.

Dit kind wilde de moeder nu gelukkig eens wel een tijdje aan ons afstaan, zoodat hier het Ca. gehalte van het bloed gedurende het ziekteverloop en de genezing vervolgd is kunnen worden. (Zie de Curve met de cijfers er onder, pag. 46).

We zien bij dit patientje na een aanvankelijke stijging van het Ca.-gehalte van het bloedserum weer een daling optreden. Ook de verschijnselen die eerst veel verbeterd waren, werden weer duidelijker. Zoo was de Chvostek weer heel veel sterker, en trad het peronaeusphenomeen weer op, terwijl ook electrisch de overprikkelbaarheid duidelijker was.

Deze verergering trad op onder invloed van een infectie. Het kind kreeg nl. hoestbuien die op tussis quinta leken, en daarvan, inderdaad afhankelijk bleken. Bij dit patiëntje zien we hierna weer een gelijkmatige stijging van de calciumcijfers, terwijl gelijktijdig hiermee ook alle verschijnselen van tetanie verdwenen.

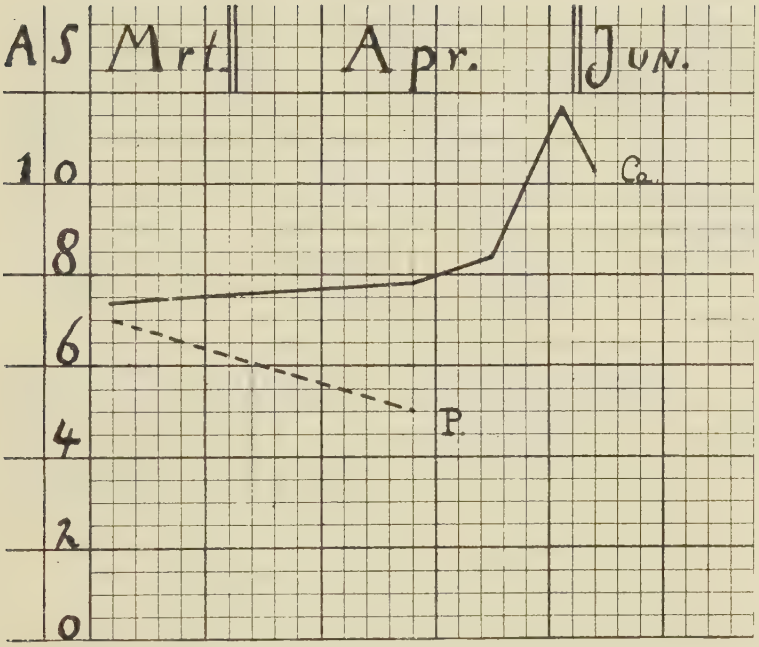


8 Febr. 5,2 mgr. Ca per 100 c.c. serum.
12 Febr. 6,6 „ „ „ 100 „ „ „ ; 5,45 mgr. P per 100 c.c. serum.
19 Febr. 4,8 „ „ „ 100 „ „ „ .
29 Febr. 6,4 „ „ „ 100 „ „ „ .
5 Maart 8,2 „ „ „ 100 „ „ „ .
17 Maart 8,7 „ „ „ 100 „ „ „ .
31 Maart 12,2 „ „ „ 100 „ „ „ , 7,06 mgr. P per 100 c.c. serum.
19 Mei 12,4 „ „ „ 100 „ „ „ , 7,01 mgr. P per 100 c.c. serum.

Het volgende is een patiëntje A. S. (n^{0}. V) van 13 mnd. dat ook door de moeder gebracht werd omdat het kindje convulsies had en laryngospastisch huilde.

Het electrisch onderzoek gaf als uitkomst:

K. S. . . . 1,5 m.A.
A. S. . . . 1,5 m.A.
A. O. . . . 2. m.A.
K. O. . . . 3. m.A.



20 Maart	7,4	mgr. Ca	per	100	c.c.	serum;	7 mgr. P per 100 c.c. serum
16 April	7,8	„	„	100	c.c.	„	.
23 April	8,4	„	„	100	„	„	5 mgr. P per 100 c.c. serum; $NaHCO_3$ = 52,8 vol. %
29 April	11,7	„	„	100	„	„	, $NaHCO_3$ = 49 vol. %
2 Juni	10,2	„	„	100	„	„	

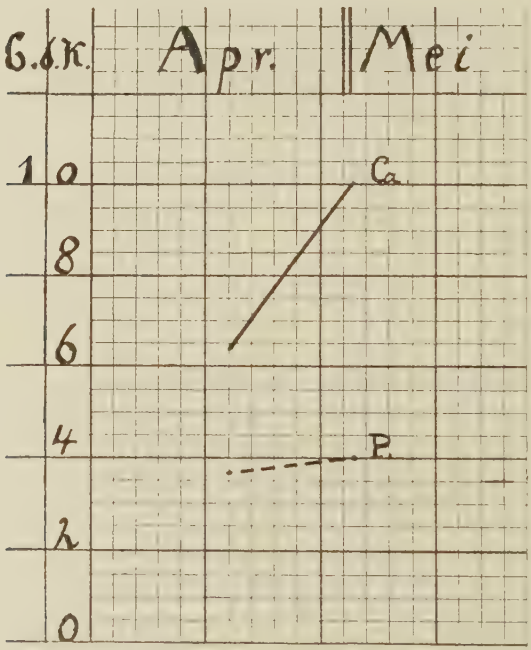
Ook hier zien we dus met de genezing een steeds stijgende lijn van het Ca gehalte. In het beging is de stijging heel gering, dit vindt w.s. zijn oorzaak hierin dat de moeder het kind de kalkpoeders niet in kon krijgen en ook wel eens met de voeding schipperde en het kind toch wat melk gaf. Zoodra het kind in de kliniek is opgenomen is het Ca gehalte in één week van 8,4 mgr. tot 11,4 mgr. per 100 c.c. serum gestegen, terwijl het kind precies kreeg wat ook poliklinisch was voorgeschreven.

Het volgende patientje was Christina d. K. (n^0. X.) een rachitisch meisje van 1 jaar, dat opgenomen werd met

bronchopneumoniën na mazelen en verder ook nog een pyelitis en een neusdiphiterie bleek te hebben, terwijl dit later nog gecompliceerd werd door een otitis media. Dit patientje had bij inkomst alleen een positieve Chvostek. Het vertoonde echter na 2 dagen aanvalletjes van larygospasmus. 't Bleek toen ook een peronaeusphenomeen te hebben en electrisch zeer overprikkelbaar te zijn.

K.S. . . . 1. m.A.
A.S. . . . 2,5 m.A.
A.O. . . 1,5 m.A.
K.O. . . 3,5 m.A.

Het Ca-gehalte was toen 6,4 mgr. per 100 c.c. serum en dit steeg in 11 dagen tot 10 mgr. per 100 c.c. serum onder de gewone behandeling van melkloos dieet en phosphorlevertraan en lactas calcicus. Het kind vertoonde toen alleen nog het verschijnsel van Chvostek.

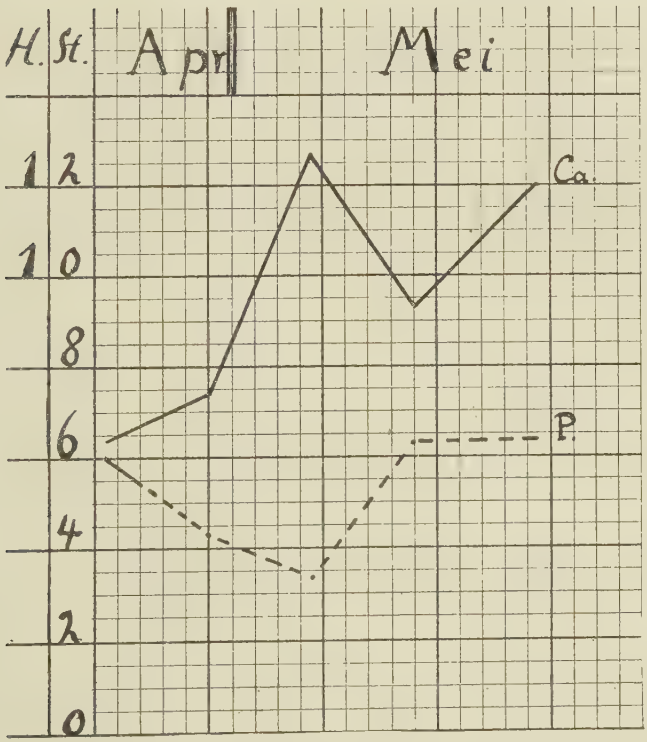


20 April 6,4 mgr. Ca en 3,7 mgr. P per 100 c.c. serum, Na H C O_3 = 49 vol. %
1 Mei 10, mgr. Ca en 4 mgr. P „ „ „ „

Dit kind is door de moeder naar huis gehaald en na een week met uitgebreide bronchopneumonieën teruggebracht. Het is toen na één dag overleden.

Een andere observatie is nog die van H. S. (n^0. II) een jongetje van 6 mnd., dat sinds 4 weken stuipen had en hiervoor behandeld was met een melkloos dieet, zoodat het kind de laatste 4 weken alleen maar water en maizena had gehad, met gelukkig ook nog een paplepel „beste boter" per dag. Het kind, dat een zeer zieken indruk maakte, vertoonde een zwak positieve Chvostek en een duidelijke electrische overprikkelbaarheid.

K.S. . . . 1,5 m.A.
A.S. . . . 1. m.A.
A.O. . . . 1,5 m.A.
K.O. . . . 1,5 m.A.

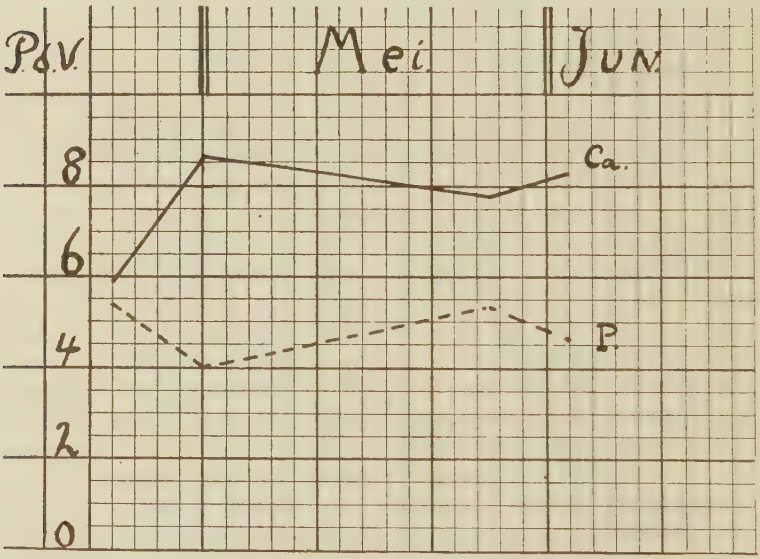


Calcium- en phosphaatgehalte van het bloed.

19 April, 6,4 mgr. Ca en 6 mgr. P per 100 c.c. serum.
28 April, 7,4 „ „ en 4,3 „ „ „ „ „ „
7 Mei, 12,7 „ „ en 3,4 „ „ „ „ „ „
16 Mei, 9,3 „ „ en 6,3 „ „ „ „ „ „
27 Mei, 12 „ „ en 6,4 „ „ „ „ „ „

Het Ca getal was toen 6,4 mgr. per 100 c.c. serum. Onder de behandeling die in dit geval bestond uit moedermelk en dagelijksche bestraling met hoogtezon (geen kalk of levertraan werd toegediend) ging het kind goed vooruit en steeg ook het Ca gehalte zooals uit bovenstaande curve blijkt. Het verschijnsel van Chvostek verdween heel spoedig, maar electrisch overprikkelbaar bleef het kind nog een goede week.

Dan is nog onderzocht, Pieter d. V. (No. I) een jongetje van 1 jaar, dat op de polikliniek kwam met een duidelijke rachitis, en hierbij als tetanieverschijnselen vertoonde een sterk positieve Chvostek, een peronaeusphenomeen, misschien



Calcium- en phosphaatgehalte van het bloed.

22	Aril,	5,8	mgr.	Ca	en	5,4	mgr.	P	per	100	c.c. Serum.
30	„	8,6	„	„	en	4.—	„	„	„	100	„ „
25	Mei	7,8	„	„	en	5,3	„	„	„	100	„ „
2	Juni	8,2	„	„	en	4,6	„	„	„	100	„ „

laryngospasmus en een electrische overprikkelbaarheid, wat door de volgende cijfers wordt uitgedrukt.

K.S. . . . 0,5 m.A.
A.S. . . . 1 m.A.
A.O. . . 3,5 m.A.
K.C. . . . 4 m.A.

Het kind hoeste wat, en uit het verdere verloop bleek dat dit kinkhoest was.

De vooruitgang van dit jongetje is wel duidelijk, maar niet mooi continu. Mogelijk is hier van invloed de tussis quinta, die het kind doormaakt, mogelijk ook de poliklinische behandeling, omdat de ervaring leert dat de moeders er zelden toe te bewegen zijn de kinderen heelemaal geen melk te geven.

Als zeer licht geval zou genoemd kunnen worden Hendrik H. (No. IV), oud 11 mnd, een jongetje dat lijdende was aan t.b.c. en uitgebreide longafwijkingen had. Dit kereltje kreeg onder invloed van een hooge temp. convulsies en bleek ook een positieve Chvostek te hebben. Zijn electrische cijfers waren:

K.S. . . . 1,5 m.A.
A.S. . . . 2,5 m.A.
A.O. . . 3. m.A.
K.O. .>5. m.A.; bij 6 m.A. KSTe.

Zijn calciumcijfers bleken aldoor constant en iets verlaagd te zijn en weldra was behalve een positieve Chvostek, van tetanie ook niets meer te vinden bij dit kind.

Komen wij nu aan de groep kinderen bij wie alleen een positieve Chvostek en (of) een peronaeusphenomeen gevonden werd zonder verhoogde electrische prikkelbaarheid.

Karel v. Kl	met 9,1 mgr. Ca per 100 c.c. serum.	KO>5 m.A.
Hendrik P.	„ 12.6 „ „ „ „ „ „	KO>5 „
v. d. M.	„ 10,8 „ „ „ „ „ „	KO>5 „
Jan de L.	„ 8,5 „ „ „ „ „ „	KO>6 „
Suzanna G.	„ 8.76 „ „ „ „ „ „	KO?

Rika v. L.	met	8,8	mgr.	Ca	per	100	c.c.	serum.	K.O. > 5 m.A.
Cornelis G.	„	9,1	„	„	„	„	„	„	K.O. > 5 „
Dirk v. d. S.	„	9,7	„	„	„	„	„	„	K.O. > 5 „
Wilh. v. D.	„	11,6	„	„	„	„	„	„	K.O. > 5 „
Piet Sch.	„	11,2	„	„	„	„	„	„	K.O. > 5 „
Joh. l'A.	„	10,2	„	„	„	„	„	„	K.O. 5 „

Verder is ook nog nagegaan het Ca-gehalte van zes oudere kinderen, waaronder 3 patientjes met Herter's intestinaal infantilisme, van 4, 5 en 5 jaar, waarvan de laatste een jaar geleden typische carpopedaalspasmen heeft vertoond, terwijl toen ook het verschijnsel van Chvostek, Trousseau en Erb positief was. Bij alle drie deze kinderen was het verschijnsel van Chvostek nu en dan positief, terwijl het electrische onderzoek normale cijfers aan het licht braeht.

J. C.	8,9	mgr.	Ca	per	100	c.c.	serum.
A. M.	9,1	„	„	„	„	„	„
R. Fr.	12,7	„	„	„	„	„	„

De beide andere oudere kinderen waren:

Agn. B. een meisje van 4 jaar dat behalve een positieve Chvostek, ook een nephritis had, het calciumcijfer was hier 11,8 mgr. per 100 c.c. serum en een jongen H. H. (n^0. XXXVI) van 10 jaar die ook een sterk positieve Chvostek had en op school onder het schrijven wel eens pijn in zijn handen kreeg, terwijl deze dan ook min of meer stijf werden. Bij omsnoering van de bovenarm werd de hand na 5—7 minuten iets stijf, terwijl de jongen aangaf hetzelfde gevoel te hebben als op school onder het schrijven. Bij deze jongen is verder ook een duidelijke electrische overprikkelbaarheid gevonden.

K. S. C.	0,75	m.A.
An. S. C. . . .	3.	m.A.
An. O. C. . . .	1,5	m.A.
K. O. C. . . .	3,5	m.A.

Het calciumgehalte van het bloedserum was normaal, eerder te hoog. Ook het bicarbonaatgehalte was normaal (bepaald volg. de methode van Slyke).

8 Mei, 12,2 mgr. Ca 100 cc. serum.
17 Mei, 12,6 „ Ca en 4,6 mgr. P per 100 cc. serum.
2 Juni, 12,4 „ Ca en 5,2 mgr. P „ „ „ „

8 Mei, Na H C O_3 = 50 vol. % [1]).
9 Mei, Na H C O_3 = 48 vol. %.
19 Mei, Na H C O_3 = 45 vol %.

De laatste van deze groep is Wilh. de Vr. (n°. XXXIV) een meisje van 17 jaar, dat van tijd tot tijd tetanieaanvallen heeft in armen en handen. Ook is het verschijnsel van Chvostek positief en is het kind electrisch overprikkelbaar (K. O. C. 4,5 m.A.). Het calciumgehalte was hier 2 Juni '24 11,2 mgr. Ca per 100 cc. serum en het phosphaatgetal 4 mgr. P. per 100 cc. serum.

Reeds op de leeftijd van 10 mnd. heeft dit kind convulsies gehad. De krampaanvallen zijn voor het eerst opgetreden toen het meisje 3 jaar oud was en hebben zich sinds dien met kortere of langere tusschenpoozen steeds herhaald.

[1]) Bloed zonder olie opgevangen (zie later).

	mgr. Ca	Electrisch overprikkelbaar	KOC		mgr. P	Tetanie[1]
B. G. 2	3,7	±	5	m A.		m.
W. O.	3,9	+ + +	1	„	3	m.
v. d. K	4,2 (?)	—	7	„		m.
Lena B. 1	4,3	+ +	2,5	„	5	m.
Arie Vl. 3	4,8	+	4,5	„		m.
Arie Vl. 1	5,2	+ +	3	„		m.
P. d. Vr. 1	5,8	+	4	„	5,4	m.
Lena B. 2	6,2	+ +	3,5	„	4	m.
Chr. de K.	6,4	+ +	3,5	„	3,7	m.
H. St.	6,4	+ + +	1,5	„	6	m.
Arie Vl. 2	6,6	+	4,5	„	5,4	m.
Ant. S. 1	7,4	+ +	2	„		m.
H. St. 2	7,4	±	5	„	4,3	m.
Ant. S. 2	7,8	+ +	3	„	7	m.
P. d. Vr.	7,8	—	>5	„	5,3	l.
Cor v. d. M. 1	7,8	+ + +	1,5	„	6,9	m.
H. H. 2	8	—	>5	„		l.
B. G. 1	8,2	±	5	„		m.
H. H. 1	8,2	—	>5	„		m. (?)
Ar. Vl. 4.	8,2	—	>5	„		l.
P. d. Vr. 4	8,3	—	>5	„	3,3	l.
Ant. S. 3	8,4	+	4	„		m.
Cor. v. d. M. 2	8,4	+ +	3	„	4,3	l.
J. d. L.	8,5	—	>6	„		l.
H. H. 3	8,6	—	7	„		l.
P. d. Vr. 2	8,6	—	>5	„	4	l.
Rika v. L.	8,8	—	>5	„		l.
K. v. Kl.	9,1	—	>5	„		l.
C. G.	9,1	—	>5	„		l.
H. St. 4	9,3	—	>5	„	6,3	l.
Ant. S. 5	9,6	—	>5	„	4,6	l.
v. d. St.	9,7	—	>5	„		l.
J. l'A.	10,2	—	>5	„		l.
P. Sch.	11,2	—	<5	„		l.
W. v. D.	11.6	—	>5	„		l.
Ag. B.	11.6	—	>5	„		l.
Ant. S. 4	11.7	—	>5	„	5	—
H. St. 5	12	—	>5	„	6,4	—
A. Vl. 5	12,1	—	>5	„	7,1	—
A. Vl. 6	12,4	—	>5	„	7	—
H. P.	12,6	—	>5	„		l.
H. St. 3	12,7	—	>5	„	3,5	—

Verband tusschen kalkgehalte, electrische overprikkelbaarheid en de vorm van tetanie.

[1]) m = manifest.
l = latent.
KOC = kathode openingscontractie.

Uit dit onderzoek naar het calciumgehalte van het bloedserum in de verschillende stadia van de ziekte blijkt, dat kinderen bij wie het calciumgehalte van het bloed gedaald is beneden de 7 mgr. per 100 c.c. serum *allen* manifeste verschijnselen van tetanie vertoonden. (Mogelijk met 1 zondering P. d. V.) Ook hadden deze kinderen allen op twee na, een K. O. C. beneden de 5 m.A.

Van de kinderen die een Ca gehalte hadden tusschen de 7—8,5 mgr. waren eenigen wel electrisch overprikkelbaar en anderen niet. De kinderen die een calciumgehalte boven de 8,5 mgr. hadden, waren allen electrisch normaal. Als verschijnsel van tetanie vertoonden ze alleen een positieve Chvostek en soms een peronaeusphenomeen. Wanneer de verschijnselen van tetanie verdwenen, steeg ook het calciumgehalte. Nooit is gezien dat de verschijnselen verdwenen en het calciumgehalte laag bleef of dat het calciumgehalte normaal werd en de verschijnselen van tetanie bleven voortbestaan.

Opvallend is ook, dat in beide gevallen waar de symptomen van de tetanie weer verergerden, zooals bij A. V. en P. d. Vr. ook de calciumcijfers tijdelijk wat lager waren. Alleen bij de oudere kinderen zien we deze congruentie tusschen de verschijnselen der tetanie en het calciumgetal niet gehandhaafd. Vermoedelijk heeft hier de ziekte ook een geheel andere aetiologie en is ze meer te beschouwen als een constitutioneele ziekte met een stoornis der organen met interne secretie.

Resultaten van de phosphaatbepalingen.

De phosphaatcijfers bij de kinderen met tetanie zijn over het algemeen normaal, of wat aan de hooge kant. Als normaalcijfer werd beschouwd 5—6 mgr. per 100 c.c. serum. Of het phosphaatgehalte van het bloed invloed heeft op het optreden van tetanie is niet te zeggen. Wel valt uit de curven af te lezen, dat als het calciumgehalte stijgt, het phosphaatgehalte daalt en omgekeerd een daling van het calciumgehalte samengaat met een stijging van het phosphaatgetal.

Ook zien we bij de kinderen Ant. S., Cor v. d. M. en P. de V. die alle drie eenzelfde calciumgehalte van 7,8 mgr. per 100 c.c. serum hebben, dat de beide eerste wel overprikkelbaar zijn en de laatste niet, terwijl ook de beide eerste een hoog phosphaatgetal hebben en de laatste niet. Mogelijk is de verklaring hiervan, dat bij deze patientjes toch een te hoog phosphaatgehalte van het bloed eenige invloed heeft op de overprikkelbaarheid, maar dit staat geenszins vast. Over deze beteekenis van het phosphaat kom ik later nog terug. Uit de dierproeven blijkt daarvan niets. Een laag phosphaatcijfer werd slechts in enkele gevallen gevonden, zooals bij Christ. d. K. (3,7 mgr.) en H. St. (4,1 mgr.) Deze kinderen hadden klinisch ook verschijnselen van rachitis. Opvallend is dat de tetanie zelden vergezeld is van een floride rachitis. Wel vindt men er heel vaak een genezende rachitis bij, wat ook reeds door amerikaansche schrijvers is aangegeven. Men heeft dit wel aldus verklaard, dat bij de genezende rachitis het verkalkende been zooveel kalk aan de weefsels en het bloed onttrekken zou, dat hierdoor een calcium-tekort zou ontstaan in het bloed, wat dan aanleiding zou geven tot de tetanie. Ook bij onze patientjes, waar de klinische verschijnselen (craniotabes) wel een floride rachitis konden doen aannemen, liet de Röntgenfoto van de epiphysairlijnen zien, dat we toch ook hier te doen hadden met een beginnende, genezende rachitis. Zie de Röntgenfoto's hiernaast.

De therapie heeft alle keeren bestaan in regeling van het dieet, dat bestond uit voedselonthouding gedurende 12—24 uur en daarna bij zuigelingen moedermelk en bij oudere kinderen water of groentenbouillon met meel, suiker en energeen of gemengd voedsel, doch *zonder een druppel melk*. Verder werd in bijna alle gevallen 2 × daags een theelepel phosphorlevertraan en 3 × daags 250 mgr. lactas calcicus gegeven. Zoo noodig werden clysmata van 1% hydras chlorali toegediend.

Slechts 1 geval n.l. H S, werd behandeld met moedermelk en dagelijksche bestraling met hoogtezon. Dit kind kreeg

Ant S.
Ca. = 8,4 mgr. per 100 c.c. serum.
P. = 5. „ „ „ „ „

Henkje St.
Ca. = 7,4 mgr. per 100 c.c. serum.
P. = 4,3 „ „ „ „ „

Cath. d. K.
Ca. = 6,4 mgr. per 100 c.c. serum
P. = 3,7 „ „ „ „ „

Lena B.
Ca. = 4,3 mgr. per 100 c.c. serum.
P. = 5. „ „ „ „ „

geen lactas calcicus en geen phosphorlevertraan. Het kind is vlot genezen van zijn tetanie, het bleef langer in de kliniek omdat het de gevolgen van zijn meelvoedingsstoornis te boven moest komen. We zagen bij dit kind in 18 dagen een stijging van 6,4 mgr. Ca tot 12,7 mgr. Ca, terwijl A. V. voor deze zelfde stijging van 6,4—12,2 mgr. 31 dagen noodig had. Bij dit laatste kind was de tetanie echter gecompliceerd door een tussis quinta, dus is de vergelijking niet heelemaal zuiver, maar naar aanleiding van de uitgebreide Amerikaansche onderzoekingen op dit gebied verdient deze laatste behandelingswijze zeer zeker meer toepassing:

De beide andere kinderen H. H. en Will. de Vr. kregen behalve lactas calcicus ook nog dagelijks 2 parathyreoïdtabletten (Prana.) Deze hadden geen duidelijke invloed.

Oorzaken van tetanie bij kinderen.

Teneinde een eigen oordeel te vormen over de aetiologie der tetanie, heb ik de ziektegeschiedenissen van een 30-tal patiënten nagegaan. Hierbij blijkt, dat bijna bij al deze kinderen een oorzaak is te vinden voor het uitbreken van de ziekte.

Als aanleidende momenten voor tetanie worden genoemd:

1. Infecties.
2. Koemelkovervoeding.
3. Kalktekort van het voedsel (althans bij proefdieren).
4. Lichttekort.
5. Groote thymus.
6. Familiaire praedispositie.
7. Diarrhoeën.

1. *Infecties.*

Van de 30 patiëntjes waren er 11, bij wie de ziekte uitbrak onder invloed van een infectie, bij 3 was dit tussis quinta, bij 2 mazelen en bij 6 een bronchitis. De kinderen waren van te voren gezond en gelijk met de infectie of iets later traden de verschijnselen op.

2. *Koemelkovervoeding.*

De te groote hoeveelheid koemelk werkt schadelijk, ondanks de groote hoeveelheid calcium, die ze bevat (120 mgr. per 100 gr. koemelk, tegenover 34 mgr. per 100 gr. moedermelk). Normaliter wordt deze kalk uit de koemelk al procentisch minder geretineerd dan de kalk uit de moedermelk, al blijft de totale hoeveelheid, die het lichaam vasthoudt, misschien gelijk. Krijgt het kind evenwel groote hoeveelheden koemelk, dan kan er kalkzeepontlasting ontstaan, waarbij heel veel kalk als kalkzeep wordt uitgescheiden, voor het lichaam verloren gaat en het kind zelfs een negatieve kalkbalans kan krijgen. Ik vond onder deze 30 tetanie-kinderen 9, die een te groote hoeveelheid melk kregen en deze kinderen hadden bijna allen een kalkzeepontlasting.

Eigenaardig is ook de schadelijke werking van kleine hoeveelheden koemelk, zooals deze merkbaar was bij Lena O, die na toediening van melk in aardappelpurée weer een positieve Chvostek kreeg en bij Henkje St., die na 4 dagen 100 c.c. karnemelk en na 1 dag 800 c.c. karnemelk gekregen te hebben, een calciumdaling van zijn bloedserum vertoonde van 12,7 tot 9,3 mgr. per 100 c.c. serum.

3. *Kalktekort van het voedsel.*

Een kind heeft per dag noodig 115 mgr. Ca. [1]) Deze hoeveelheid is zeer makkelijk te bereiken. Calciumtekort van het voedsel komt bij kinderen dan ook heel zelden voor. Ik vond éénmaal onder mijn patiënten een voeding, die te weinig kalk bevatte. (H. S. zie beneden).

Een laag calciumgehalte in verhouding tot een hoog K. en Na-gehalte in het voedsel komt misschien meer voor. Dit zou men b.v. kunnen vinden bij een kind dat eenigen tijd uitsluitend met water of bouillon en meel gevoed is. Hieraan zou men kunnen denken bij H. S. die nadat de tetanie eenmaal opgetreden was, 4 weken lang uitsluitend met 500 c.c. bouillon, 30 gr. meel en 10 gr. boter is gevoed, en waarbij

[1]) Orr, Holt, Wilkins en Boone. Cit. diss. Streng. Leiden1924.

de verschijnselen niet alleen niet teruggingen, maar zelfs verergerden. Hij kreeg in dien tijd dus 92 mgr. Ca; 7485,3 mgr. K. en 2479 mgr. Na per dag.

Ik kom op deze vraag van de beteekenis van $\frac{K \cdot Na}{Ca}$ later na bespreking van mijn experimenten terug.

Hieronder volgt een lijstje van het Calcium, Kalium en Natriumgehalte van de meest voorkomende voedingsmiddelen die voor de voeding van zuigelingen gebruikt worden [1])

(per 100 gram in *milligrammen*)

	Ca	K	Na
Moedermelk	34	47	10
Koemelk	120	143	51
Karnemelk	108	158	67
(met $1^1/_2$ % meel)			
Eiwitmelk	93	87	62
Rijstebloem	18	463	19
Bouillon	17	1469	479
Groentenbouillon	25	101	—
Brood (wit)	27	108	394
Boter	15	14	788
Ei	67	140	143
Rijst	9	70	25
Aardappelen	14	429	21
Worteltjes	56	287	101
Spinazie	67	774	125
Bloemkool	123	222	68
Linzen (droog)	107	877	62
Tomaten	11	275	10
Sinaasappel	45	177	12
Bananen	9	401	34
Asch van botermeelsoep [2])	475	780	1070

[1]) Cit. Sherman. Chemistry of Food en nutrition.
[2]) Stolte. J. f. K. 89; 1919, pag. 171.

4. *Lichttekort.*

Lichttekort vond ik slechts bij 5 patiëntjes afzonderlijk vermeld. Deze kinderen kwamen *nooit* buiten. Mogelijk is dit percentage grooter, daar *niet* bij alle kinderen nauwkeurig kon worden vastgesteld of de kinderen veel buiten kwamen.

5. *Groote thymus.*

Dit verschijnsel vond ik duidelijk aanwezig bij 6 kinderen die allen een duidelijke demping op en naast het sternum hadden, welke werd toegeschreven aan een thymushyperplasie.

6. *Familiaire praedispositie.*

Deze kwam het mooist uit bij de familie v. d. M., een gezin met 7 kinderen, die allen achtereenvolgens tetanie hebben gekregen, één zelfs terwijl het nog alleen borstvoeding kreeg (Jan v. d. M.). De 2 eerste kinderen zijn aan de ziekte overleden omdat de moeder „niet wist wat het was" zooals ze zelf zeide en veel te laat medische hulp inriep. Van de 5 overblijvende kinderen hebben er 4 een eenigszins abnormaal uiterlijk, 2 hebben een duidelijke exophthalmus (Alida en Jan). De 4 oudste hebben alle vier gekartelde tanden en een duidelijk voelbare gl. thyreoïdea. Op dit oogenblik (1 Juni) heeft de jongste (4 mnd.) een manifeste tetanie, maar vertoonen de andere kinderen geen verschijnselen. De Chvostek is negatief, eveneens het peronaeus-phenomeen, terwijl bij slechts 1 kind (Jan) een lichte electrische overprikkelbaarheid is waar te nemen.

De moeder van dit gezin heeft ook een positieve Chvostek. Verder valt op, dat ze wat exophthalmus heeft, zeer nerveus is, het gauw warm heeft en ook een geringe tremor vertoont, terwijl ook de gland. thyreoidea duidelijk te groot is.

Bij deze familie is dus wel aan te nemen een stoornis van de organen met interne secretie. Ook hier zagen we, dat als „auslösend" moment bij het eene kind een bronchitis, bij het andere een dysenteriforme diarrhoe was aan te nemen.

In 4 andere gevallen werd gevonden, dat ook een broertje of zusje uit hetzelfde gezin tetanie had gehad. In het gezin

H. werd gevonden dat van de 12 kinderen er 10 een positieve Chvostek hadden, waarvan er 1 ook duidelijk overprikkelbaar was. Vergrooting van de schildklier vond ik bij 3 moeders. Tenslotte werden bij 18 van de 30 kinderen in de familieanamnese afwijkingen gevonden van de kant van het zenuwstelsel, zoodat ook hier weer uit blijkt dat deze ziekte, die toch zelf ook bestaat uit een overprikkelbaarheid van het perifere en centrale zenuwstelsel, vaak optreedt bij kinderen die van huis uit al een labiel zenuwstelsel hebben.

7. *Diarrhoeën.*

Deze vond ik verschillende malen. Bij 12 kinderen trad de tetanie op terwijl het kind dunne frequente leelijke luiers had. Bij 5 kinderen bleek dat zij herhaaldelijk, soms zelfs voortdurend min of meer dunne ontlasting hadden. Als mooiste voorbeeld is hier te noemen Jan Chr. een patientje met een typisch intestinaal infantilisme (Herter) dat eigenlijk al eenige jaren bryige, copieuze, vettig glimmende ontlasting bleek te hebben en op de kliniek werd gebracht met een klassieke tetanie, die pas na een transfusie onmiddellijk genas.

Vaak hebben meerdere van de bovengenoemde oorzaken tezamen aanleiding gegeven tot het optreden van de tetanie. Slechts bij 1 patientje heb ik geen duidelijke verklaring kunnen vinden voor het optreden van de tetanie. Dit was Jan de L. een jongetje van $8^1/_2$ mnd. die tot voor 14 dagen uitsluitend de borst kreeg en deze laatste 2 weken de borst en 1 × een papje van 100 melk, 100 bouillon, 2 theel. suiker en 1 papl. meel. Dit kind had goede luiers, is nooit ziek geweest, alleen wel eens verkouden. Het kwam heel veel buiten en had gezonde ouders. Ondanks dit alles heeft het kind toch nog kans gezien convulsies te krijgen en electrisch overprikkelbaar te worden. Ook had hij een duidelijk positieve Chvostek en een peronaeus-phenomeen. Bovendien kreeg dit kind sinds 4 à 5 weken 2 × daags 1 theel. phosphorlevertraan omdat het lichte verschijnselen van rachitis vertoonde.

Invloed van de therapie op de tetanie.

Over het algemeen zijn de kinderen vlot genezen. Slechts 2 patiëntjes zijn overleden. Van één hiervan Christina d. K. was evenwel de tetanie niet de oorzaak, maar de begeleidende bronchopneumonieën. Het andere patiëntje was Wimpje O. die slechts 16 uur op de kliniek aanwezig is geweest. Het was een zeer verwaarloosd jongetje dat binnengebracht werd met bronchopneumonieën en geïnfecteerde varicellen. Ook had het een duidelijke rachitis. Het kind heeft de laatste 5 uur van zijn leven steeds door convulsies gehad. Men zou hier van een tetanisch stadium kunnen spreken. Verder zagen we bij A. V. onder invloed van een optredende tussis quinta het calciumgehalte even dalen en de klinische verschijnselen even duidelijker worden, maar al zeer spoedig nam de genezing weer geleidelijk toe.

Een zeer goede invloed had altijd de voedselonthouding. *Meestal* waren na een waterdieet van 24 uur de manifeste verschijnselen geheel verdwenen, *altijd* zeer verminderd. De verklaring hiervan zou kunnen zijn dat bij voedselonthouding het lichaam per dag zeer veel K. (± 2% van de absolute hoeveelheid,) en ook Na uitscheidt, zooals Aron [1]) aangeeft.

Wij hebben de indruk gekregen dat *groentenbouillon* met meel, suiker en energeen aan oudere kinderen na het waterdieet gegeven niet zoo'n gunstige invloed had als water met dezelfde hoeveelheid meel, suiker en energeen. Dit is echter een indruk, die niet in cijfers kan worden uitgedrukt.

Ook van deze minder gunstige invloed na de groentenbouillon zou de verklaring kunnen zijn, dat hierin naast weinig calcium, zeer groote hoeveelheden Na en K aanwezig kunnen zijn.

	Ca	K	Na
Groentenbouillon	25	101	—
Aardappelen	14	427	21
Spinazie	67	774	125
Wortelen	56	287	101

[1]) Aron. Jahrb. f. K. Bd. 86, S. 126.

Experimenteel onderzoek.

Omdat bij zuigelingen niet kon worden nagegaan of er een alcalosis bij de tetanie bestond, heb ik me een eigen oordeel over de beteekenis van dezen factor willen vormen door een onderzoek bij proefdieren.

Hiervoor werden honden genomen, die werden ingespoten met verschillende zout-oplossingen, en waarbij werd nagegaan welke veranderingen optraden in electrische prikkelbaarheid, calcium en phosphorgehalte van het bloedserum en tevens in het bicarbonaatgehalte en de ph.

De calcium- en phosphaatbepalingen zijn gedaan op dezelfde manier als voor de kinderen beschreven is (blz. 42 en 43).

Het bicarbonaatgehalte en de ph. zijn bepaald volgens de door Van Slyke[1]) en Cullen[2]) aangegeven methoden.

De *Colorimetrische ph-bepaling* volgens Cullen.

Opvangen van het bloed.

Het bloed moet, zonder stuwing en zonder dat er lucht bijkomt, opgevangen worden en dan onder vloeibare paraffine gebracht worden in een centrifugeerbuisje, waarin zooveel kaliumoxalaat is, dat dit een 0,3 % oplossing maakt met het bloed.

Het buisje moet geheel gevuld zijn met paraffine; het wordt gesloten met een doorboord gummi kurkje. De paraffine kan hierdoor overloopen. Het gaatje wordt dan gesloten met een glazen staafje. Dan wordt *direct* gecentrifugeerd. Na het centrifugaeren wordt het plasma onder paraffine overgebracht in een ander buisje. Door al deze manipulaties wordt CO_2 verlies uitgesloten.

Bepaling:

35 druppels van een 0,03 % phenolroodoplossing, worden toegevoegd aan 100 c.c. van een 0,09 % Na Cl oplossing. Deze oplossing wordt door enkele druppels $\pm$ 0,02 N. Na O H oplossing op een ph van 7.4 tot 7.5 gebracht. In een colorimeterglas (model reageerbuis) brengt men nu 20 c.c. van deze vloeistof, in een ander dergelijk glas 20 c.c. van dezelfde keukenzoutoplossing maar nu zonder indicator. Beide vloeistoffen worden met het doel om straks na serumtoevoeging, koolzuurverlies te voorkomen met een laagje vloeibare paraffine bedekt.

---

[1]) v. Slyke. Journ. of Biol. Chem. Sept. 1917, vol. XXX pag. 289 en 357.
[2]) Cullen. „ „ „ „ „ 1922, vol. LII, p. 501.

Vervolgens voegt men aan beide buizen het plasma toe. Door in de pipet waarmede het plasma opgezogen wordt eerst vloeibare paraffine op te zuigen en daarna het plasma, maakt men weer het koolzuurverlies onmogelijk. De kleur die men na de toevoeging van het plasma krijgt wordt in een comparator vergeleken met die, eener serie standaard-oplossingen, wier ph loopt van 7 tot 8, telkens 0,05 opklimmend. Deze standaard-oplossingen zijn op de bekende wijze gemaakt door menging van verschillende hoeveelheden van een $^1/_{15}$ M. secundair natriumphosphaat en $^1/_{15}$ M. primair kaliumphosphaat oplossing en toevoeging van 5 druppels 0,03 % phenolrood oplossing aan 15 c.c. standaardoplossing. Men kan zoo gemakkelijk de ph tot 0,05 nauwkeurig bepalen. Een kleine temperatuurscorrectie moet aangebracht worden om te komen tot een bloedtemperatuur van 37°.

Al het glaswerk, het kaliumoxalaat en de paraffine moeten een ph hebben van $\pm$ 7.2. Dit kan men aantoonen, doordat zij met water geschud noch neutraalrood, noch phenolrood van kleur veranderen.

Het *bicarbonaatgehalte* werd bepaald met het bekende toestel van van Slyke nadat het plasma volgens de methode van Cullen (zie bij ph bepaling) was verkregen.

Zonder deze methode hier nauwkeurig te beschrijven wil ik toch even het principe aangeven waar zij op berust. Aan het plasma wordt na toevoeging van verdund zwavelzuur, door middel van luchtonttrekking CO_2 vrij gemaakt en deze hoeveelheid CO_2 wordt dan gemeten.

De gebuikelijke correcties worden hierna aangebracht.

De eerst bepaalde bicarbonaatgetallen zijn w. s. allen te laag omdat ze niet onder paraffineolie werden opgevangen en uitgedraaid. Ter vergelijking met elkaar zijn ze echter zeer goed bruikbaar.

Het phosphaatgetal is voor honden ongeveer 5—7 mgr. per 100 c.c. serum; het Ca gehalte 10—11 mgr. per 100 c.c. serum, het Na gehalte 3,4 mgr. per 100 c.c. serum. De cijfers voor de electrische reactie zijn volgens Mc. Callum [1]) zoo, dat geen KS. O. optreedt onder de 5 m.A; de A.S C. treedt op bij 1,5—4 m.A., de K.S.C. en de A.S.C. daarentegen kunnen ook normaliter al onder de 1 m. A. optreden.

Alle hondjes zijn ingespoten in de vena femoralis, alleen de laatste in de vena jugularis.

Een narcose werd verkregen door injectie van 10 mgr. morfine of 20 mgr. pantopon. Zoo noodig werd nog novocaïne-adrenaline in de wond gedruppeld. De toegediende

[1]) Mc. Callum, Mitt. Grenzgeb. Med. und Chir. 1913.

hoeveelheid vocht was steeds 60 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Het bloed werd met de noodige voorzorgen opgevangen.

Van de injectievloeistoffen is steeds de ph nauwkeurig met de indicatoren methode bepaald. Eveneens is zorg gedragen, door toevoeging van Na Cl dat deze vloeistoffen allen eenzelfde vriespuntsdaling hadden als het bloed. ($\triangle$ 0,55). Verschil in osmotische druk van injectie vloeistof en bloed, kan dus geen oorzaak zijn van de gevonden verschijnselen. Voor zoover mij bekend is heeft geen der onderzoekers van de ingespoten oplossingen, de vriespuntdaling bepaald behalve Binger en Tisdall wier oplossingen evenwel niet isotonisch waren.

TABEL I.

INJECTIE.	Na per c.c.	P per c.c.	△	Ph	Calcium		Phosphor		$NaHCO_3$		Ph		RESULTAAT.
					voor	na	voor	na	voor	na	voor	na	
1. $Na_2HPO_4 + NaCl$. . . .	3,8	1,25	0,52	9	12	9,3	7,5	17,1	—	—	—	—	negatief.
3. „	4,9	2,5	0,58	9	12,3	8.4	10	17,1	—	—	—	—	positief.
9. „	4,9	2,5	0,55	9	—	—	—	—	*36%	*46%	—	—	positief.
10. „	4,9	2,5	0,55	9	12,4	ontbr.	5,6	ontbr.	*28%	*32%	—	—	zwak positief.
11. „	4,9	2,5	0,55	9	12,8	8,4	6,6	24	*50%	*48%	—	—	positief.
12. „	4,9	2,5	0,55	9	14,8	9.3	7,5	24	*30%	*38%	—	—	positief.
18. „	4,9	2,5	0.55	9	15,1	9,4	—	—	54%	56%	7,35	7,45	positief.
20. „	5,9	4,	0,55	9	11,2	7,8	4,3	17,4	55%	52%	7,45	7,45	sterk positief.
Later $CaCl_2$ 1/5 n. 20 c.c.			0,52	7	5,4	18,9	4,8	5	62%	—	7,60	—	negatief.
4. $Na_2HPO + NaH_2PO_4$ . .	4,0	2,5	0,55	7	12,3	9	(?)10,9	17,3	—	–	—	—	negatief.
2. $NaH_2PO_4 + NaCl$ 0,75 % .	3,3	2,5	0,52	4,5	12	8,4	7,1	17,1	—	—	–	—	negatief.

Overzicht der experimenten bij honden.

* Bloed zonder olie opgevangen.

VERVOLG TABEL I.

INJECTIE.	Na per c.c.	P per c.c.	△	Ph	Calcium		Phosphor		$NaHCO_3$		Ph		RESULTAAT.
					voor	na	voor	na	voor	na	voor	na	
5. $NaHCO_3$ $^1/_{10}$ n + NaCl . .	3,4	—	0,55	8,5	13,3	8,5	7	5,6	—	—	—	—	negatief.
7. „ . .	3,4	—	0,55	9	12,9	11,2	8,3	8	*41%	*53%	—	—	negatief.
13. „ . .	3,4	—	0,58	9	11,8	10,4	6,9	6	*38%	ontbr.			negatief.
14. „ . .	3,4	—	0,58	9	11	10,4	6,9	5,8	*46%	*60%			negatief.
17. „ . .	3,4	—	0,55	9	11,8	7,4	—	—	*46 (58%)	*55% 68%	7,45	7,50	positief.
19. „ 1,3%	3,6	—	0.55	9	11,1	8,4	4,4	4,3	54%	84%	7,6	>7,8	negatief.
6. $NaHCO_3$ + $CaCl_2$ $^1/_{100}$ n .	3,4	—	0,55	9	f. 7,2	f. 10,6	10	8,6					negatief.
8. $NaHCO_3$ + $CaCl_2$ $^1/_{100}$ n .	3,4	—	0,55	9	10,9	10,3	7	6	*42%	*40%			negatief.
16. Bicarb. natr. + bic. kalic. . .	3,4	K 0,3	0,55	9	13,3	8,2	—	—	60%	86%	7,55	7.55	zwak positief.
15. Bicarb. kalic. in Na Cl-opl. .	3,4	0,3	0,55	7	9,1	8	—	—	*58%	*59%	7,55	7,55	negatief.

Overzicht der experimenten bij honden.

* Bloed zonder olie opgevangen.

TABEL II.

	mgr. calcium per 100 serum na de injectie.	Electr. overpr.	mgr. natium per c.c. van de geinjiceerde vloeistof
20 Na 4 uur	5,4	+ + +	?
17	7,4	+	3,4
20	7,8	+ +	5,9
19	8,4	—	3,6
2	8,4	—	3,3
11	8,4	+	4,9
3	8,4	+	4,9
5	8,5	—	3,4
4	9	—	4,0
1	9,3	—	3,8
12	9,3	+	4,9
18	9,4	+	4,9
13	10,4	—	3,4
14	10,4	—	3,4
7	11,2	—	3,4
20 na Calcium-injectie	18,9	—	—

Resultaten der inspuitingen.

Gaan wij nu eens de resultaten der proeven na (zie tabel blz. 67).

Twintig hondjes kwamen onder observatie. In hoofdzaak werden 2 oplossingen ingespoten, n.l. een oplossing die Na_2HPO_4 bevatte en een oplossing, die $NaHCO_3$ bevatte.

Van beide oplossingen werd de vriespuntsdaling gelijk gemaakt aan die van het bloed door toevoeging van NaCl. De ph. van deze beide vloeistoffen was altijd $\pm$ 9, dus duidelijk alkalisch.

De hoeveelheid Na per c.c. ingespoten, varieerde in de eerste groep van 3,8—5,9 en in de tweede van 3,4—3,6. mgr.

De phosphaat-hondjes vertoonden allen een *gelijkblijven* van het *bicarbonaatgehalte* van het serum, terwijl dit bij de bicarbonaat-hondjes altijd duidelijk *steeg*. Ondanks dit feit, vertoonden juist de phosphaat-hondjes allen, op één na, (hond 1) die het minste kreeg, een duidelijke electrische over-

prikkelbaarheid, terwijl juist van de 2e groep slechts 1 (hond 17) overprikkelbaar was en de anderen allen electrisch normaal bleven.

De hondjes die electrisch overprikkelbaar waren, zoowel uit de 1e als uit de 2e groep, hadden allen een belangrijke calciumdaling van het bloedserum. Uit deze calciumcijfers blijkt dat alle hondjes bij wie het calcium gedaald was beneden de 8 mgr. per 100 c.c. een duidelijke tetanie-reactie vertoonden. Van de hondjes, bij wie het calciumgehalte tusschen 10 en 8 mgr. per 100 c.c. serum was, waren er enkelen wel en anderen niet overprikkelbaar. Nu is uit de tabel II te zien dat de hondjes die wel overprikkelbaar waren, juist die hondjes waren bij wie de geïnjiceerde vloeistof meer als 4 mgr. natrium per c.c. bevatte, terwijl de hondjes die bij dezelfde calciumdaling niet overprikkelbaar waren, minder natrium was toegediend.

In verband met deze mogelijke invloed van het natrium, zou ik nog even apart hond 20 willen noemen die de grootste hoeveelheid natrium (5,9 mgr. per c.c.) ingespoten kreeg, en die ook de duidelijkste reactie op de injectie heeft vertoond. Het beestje was niet alleen zeer sterk overprikkelbaar, maar had tevens krampen. Het kon niet staan of loopen, maar lag met stijve, recht uitgestoken pootjes neer. Het calciumgehalte was 4 uur na de injectie gedaald tot 5,4 m.gr. per 100 c.c. Na toediening van 20 c.c. $^1/_5$ n. $CaCl_2$-oplossing, was het *onmiddellijk* weer genezen. De reactie was normaal en het hondje kon gewoon weer loopen.

Had nu ook het phosphaat-ion invloed, dan zouden we moeten zien, dat alle honden, die dezelfde groote hoeveelheid P kregen en overeenkomstig hiermede ook een duidelijke stijging van het phosphaatgetal vertoonden ook allen overprikkelbaar werden. En dit zijn ze *niet*. Hond 2 en hond 4 kregen dezelfde hoeveelheid P (2,5 mgr. per cc. = 150 mgr. per K.G.) als hond 2, 9, 10, 11, 12 en 18 en vertoonden dezelfde phosphaatstijging van het bloedserum, maar waren niet overprikkelbaar na de injectie. Nog duidelijker zien we

bij hond 20 dat het phosphaat-ion geen invloed heeft. Immers zagen we bij dit hondje dat de overprikkelbaarheid na de injectie steeds erger werd en het beestje tenslotte voortdurend krampen had, terwijl het phosphaatgehalte van het bloed dat vlak na de injectie gestegen was tot 17,4 mgr. na 4 uur weer gedaald was tot 4,8 mgr. (dus een geheel normaal getal). Bekend is ook dat na phosphaattoediening al het phosphaat weer in een uur is uitgescheiden, terwijl al onze hondjes na een uur nog duidelijk overprikkelbaar waren.

Uit deze dierproeven kunnen we dus de volgende conclusies trekken.

1°. Alkalosis alleen geeft geen tetanie.

2°. Het phosphaat-ion heeft geen invloed op het ontstaan van tetanie.

3°. Bij een calciumdaling beneden de 8 mgr. per 100 cc. serum ontstaat *altijd* tetanie.

4°. Een minder sterke calciumdaling heeft tetanie tengevolge zoo er een overmaat van natrium aanwezig is.

Ziektegeschiedenissen en Protocollen.

Eerste groep.

Jonge kinderen met manifeste tetanie bij wie calcium is bepaald.

I. Pieter de Vr. oud 1 jaar, geboren 8 April '23.

Anamnese: Het kind zou engelsche ziekte hebben en hoest, zit nog niet, is pijnlijk bij oppakken. Ontlasting normaal, spuugt niet. Komt *nooit buiten. Hoest wat.* Huilt met een haaltje. Is heel *dikwijls verkouden* en heeft *vaak dunne ontlasting.*

De familieanamnese levert geen bijzonderheden op.

Voeding: 7 mnd. uitsluitend de borst. Daarna melk en watermengsels ± ½ L. melk per dag. De laatste tijd krijgt het ook wat middageten.

Status praesens: 23 April '24.

Voelt slap aan. Heeft een „rachitische krijsch." Groot hoofd. Fontanel nog 3 vingertoppen open. Craniotabes. Rozenkrans en epiphysairzwellingen. Zijdelings ingetrokken thorax. Hypotonie.

Hart: geen afwijkingen.

Longen: ademgeluid ruw, met hier en daar bronchitische geruischen.

Lever en milt niet vergroot.

Chvostek +.

Peronaeusphenomeen +.

Trousseau —.

Laryngospasmus?

Erb: K. S. . . . 0,5 m.A. Ca = 5,8 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . . 1. m.A. P. = 5,4 „ „ „ „ „
A. O. . . . 3,5 m.A. Na H. C. O_3 45 vol. %.
K. O. . . . 4. m.A.

Het kind wordt poliklinisch behandeld. Voorgeschreven wordt gemengd dieet, geen druppel melk. Verder 2 × een theelepel phosphorlevertraan en 3 × 250 mgr. lactas calcicus daags.

Het bleek een typische tussis quinta te hebben. Ging ook niet direct, mooi vooruit. Bleef nog 2 weken een pos. chvostek en peronaeusphenomeen houden. Was electrisch gauw goed.

23 April.	30 April.	25 Mei.	2 Juni.
K. S. . . 0,5 m.A.	1,5 m.A.	0,5 m.A.	1. m.A.
A. S. . . 1. m.A.	1,5 m A.	1. m.A.	1,5 m.A.
A. O. . . 3,5 m.A.	4. m.A.	4,5 m.A.	5. m.A.
K. O. . . 4. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.

23 April. 5,8 mgr. Ca; 5,4 mgr. P per 100 c.c. serum.
30 April. 8,6 mgr. Ca: 4 mgr. P per 100 c.c. serum.
25 Mei. 7,8 mgr. Ca; 5,3 mgr. P per 100 c.c. serum.
2 Juni. 8,3 mgr. Ca; 3,3 mgr. P per 100 c.c. serum.

II. Henkje St. oud 6 mnd. Geb. 7 Oct. '23.

Anamnese: Het kind heeft de laatste 4 weken stuipen, soms wel 8 × daags. Van tijd tot tijd houdt het de handjes stijf, met de vingers naar binnen gebogen.

Het *spuugt na elke voeding*. De luiers zijn donker en brokkelig. 2 × daags. Hij is erg afgevallen. Hoest sinds 5 weken,

Een oom is overleden aan hersenvliesontsteking, een tante die op 36 j. leeftijd overleedt, was geheel lam.

Voeding: nooit de borst. Water en melk mengsels in goede hoeveelheden; wat te veel suiker. ± 40 gr. daags. De laatste 3 weken geen druppel melk, maar 3 kopjes water of bouillon met 30 gr. maizena, 40 gr. suiker, wat boter en zout.

Status praesens: 19 April '24.

't Kindje maakt een zeer zieken indruk. Ziet bleek. Kijkt angstig. Tonus en turgor slecht.

Duidelijke craniotabes: fontanel 2 vingers open, ingezonken. Rozenkrans en wat epiphysairzwellingen; 1 tand.

Hart: 1e toon vooral erg zwak.
Longen: Ademgeluid r. a. o. seherp.
Milt even te voelen.
Lever wat groot.
Chvostek l. +.
Trousseau —.
Peronaeusphenomeen —.

Erb. K.S. . . . 0,5 m.A. Ca. 6.4 mgr. per 100 c.c. serum.
A.S. . . . 1. m.A. P. 6 mgr. per 100 c.c. serum.
A.O. . . . 1,5 m.A.
K.O. . . . 1,5 m.A.

Therapie: Wegens de slechte toestand van het kind kon voedselonthouding niet worden toegepast. Het kind kreeg direct 400 gr. moedermelk en 400 gr. water. Ook had het een hypo noodig van 100 c.c. Ringersche vloeistof. Dit kind kreeg nu eens geen lactas calcicus en phosphor-levertraan, maar werd iederen dag bestraald met de hoogtezon. Begonnen werd met 2 minuten bestraling bij rugligging en 2 minuten bij buikligging. Dagelijks werd aan beide kanten 1 minuut langer bestraald, totdat het kind in het geheel 20 minuten onder de hoogtezon bleef.

De verschijnselen van tetanie verdwenen snel. Reeds na 5 dagen was het kind electrisch weer normaal, terwijl het verschijnsel van chvostek twijfelachtig was.

Meer moeite had het kind om over zijn meelvoedingsstoornis heen te komen. Het is tenslotte na 5 weken genezen ontslagen, met als voeding 900 karnemelk met $1\frac{1}{2}$ % meel en 3 % suiker. Deze karnemelktoediening had misschien in zooverre invloed dat het calciumcijfer dat op 7 Mei 12,7

mgr. per 100 c.c. serum was, daalde op 16 Mei tot 9,3 mgr. per 100 c.c.

Het kind had toen 4 dagen 100 c.c. karnemelk en 1 dag 800 karnemelk gehad. Hierna steeg het calciumcijfer weer zooals uit onderstaande cijfers blijkt. Electrisch bleef het kind normaal. Chvostek bleef negatief.

19 April.	24 April.	27 April.	2 Mei.	7 Mei.	15 Mei.	27 Mei.
K. S. . 0,5 m.A.	1,5 m.A.	1. m.A.	2. m.A.	2. m.A.	2,5 m.A.	2. m.A.
A. S. . 1. m.A.	1,25 m.A.	2,5 m.A.	2,5 m.A,	2. m.A.	3. m.A.	1,5 m.A.
A. O. . 1,5 m.A.	3,5 m.A.	2,5 m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m A.	> 5. m.A.
K. O. . 1,5 m.A.	5. m.A.	5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.

19 April. Ca 6,4 mgr.; P 6 mgr. per 100 c.c. serum.
28 April. Ca 7,4 mgr.; P 4,3 mgr. per 100 c,c. serum.
7 Mei. Ca 12,7 mgr.; P 3,4 mgr. per 100 c.c. serum.
16 Mei. Ca 9,3 mgr.; P 6,3 mgr. per 100 c.c. serum.
27 Mei. Ca 12 mgr.; P 6,4 mgr. per 100 c.c. serum.

III. Arie V., oud 7 mnd., geb. 16 Juli '23.

Anamnese: 't Kind heeft stuipen. Soms houdt het de vingers, hand en armen stijf. Maakt soms een gierend geluid bij de ademhaling, ziet dan ook blauw. 't Hoest wat. *Ontlasting licht geel brokkelig 1. dd.* De stuipen zijn opgetreden *met het hoesten.* 3 mnd. geleden heeft het kind een *darmcatarrh* gehad. Hij komt *nooit buiten.*

De familieanamnese zegt dat een tante *„een wilde blik"* heeft; de moeder zelf heeft een *groote schildklier* en een *lichte tremor.* Een kind van *18 mnd. is overleden aan stuipen.* Het kind heeft *nooit de borst* gehad, wat vroeg meel, niet te veel melk, 500 gr. daags.

States preasens: 8 Februari '24.

Zeer dik kind, tonus en turgor goed.

Tontanel 2 vingertoppen open, uitpuilende tubera frontalia en parietalia. Epiphysairzwellingen en lichte rozenkrans. Wat omgekrulde ribbenboogen. Craniotabes.

Hart: geen afwijkingen.

Longen: wat bronchitische geruischen.

Buik: geen afwijkingen.

Chvostek sterk positief, eveneens Trousseau, direct na omsnoering van de bovenarm kwam de typische houding van de vingers tot stand. Peronaeusphenomeen positief.

Electrisch onderzoek:

K. S. . . . 1 m A.
A. S. . . . 2 m.A. } beide bij 2 m.A.
A. O. . . . 2 m.A. } A.O sterker dan A. S.
K. O. . . . 3 m.A.

Therapie: 1 dag mineraalwater, daarna 750 gr. moedermelk + 150 gr. water met 7,5 gr. meel en 7,5 gr. suiker. Verder 2 × daags 1 theelepel levertraan, 3 × daags 200 mgr. lactas calcicus en hoogtezon. Ging goed. Trousseau was na 2 dagen negatief. Chvostek en Erb bleven positief, evenals het peronaeusphenomeen. Huilt niet larynpospastisch. Op 20 Febr. werd het kind naar de barak gebracht, omdat het hoestbuien kreeg die aan tussis quinta deden denken. Onder invloed van deze hoestbuien, is het Ca gehalte van het bloed weer gedaald, en de Chvostek duidelijker geworden. Met hoogtezonbestraling kon ook niet worden doorgegaan. Is 4 Maart genezen ontslagen, zonder één verschijnsel van tetanie. Kreeg toen 900 gr. bouillon met 25 gr. suiker, 30 gr. meel en 10 gr. energeen. Ook 2 × 1 beschuit

Is nog eenige malen teruggeweest op de Polikliniek. Was volmaakt in orde.

8 Febr.	20 Febr.	25 Febr.	3 Maart.	17 Maart.	31 Maart	5 Mei.	19 Mei
K. S. . . 1. m.A.	1,5 m.A.	1,5 m.A.	2,5 m.A.	4. m.A.	3,5 m.A.	3,5 m.A.	3. m.
A. S. . . 2. m.A.	3. m.A.	2,5 m.A.	3,5 m.A.	4,5 m.A.	4,5 m.A.	> 5. m.A.	4. m.
A. O. . . 2. m.A.	2. m.A.	2. m.A.	3,5 m.A.	≥ 5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.
K. O. . . 3. m.A.	4,5 m.A.	> 5. m.A.	6. m.A.	> 7. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.

	mgr. Ca per 100 c.c. serum	mgr. P per 100 c.c. serum	Trousseau.	Chvostek.	Peronaeus ph.	Erb.	Laryngo spasmus.
8 Febr.	5,2		+	+ +	+	+ +	+
12 Febr,	6,6	5,4	—	+	+	+	+
19 Febr.	4,8		—	+ +	+	+	—
29 Febr.	6,4		—	+ +	+	—	—
5 Maart	8,7		—	+	—	—	—
17 Maart	8,1		—	—	—	—	—
31 Maart	12,1	7,1	—	—	—	—	—
13 Mei	12,4	7,0	—	—	—	—	—

IV. Hendrik H. oud $13^1/_2$ mnd. geb. 17 Dec. '22.

Anamnese: Het kind heeft stuipen. Het hoest en heeft hooge temperatuur 40°. Huilt met een haaltje. Ontlasting traag, spuugt niet. 3 weken geleden zijn al deze verschijnselen begonnen. Ook op de leeftijd van 18 dagen heeft het kind convulsies gehad.

Familie: een broertje heeft epilepsie.
een tante † aan t. b.
nog 2 andere kinderen hebben vroeger ook stuipen gehad.

Voeding: nooit borstvoeding: Tot een halfjaar eerst goede water en melk mengsels, daar karnemelk. Laatste halfjaar 1 L. volle melk.

Status praesens: 30 Januari 1924.

Pasteus, dik jongetje, voelt slap aan. Neusvleugelt.

Uitpuilende tubera frontalia en parietalia, epiphysairzwellingen en wat rozenkrans. Lingua geografica, 4 tanden.

Cor.: geen afw.

Pulm: r voor een duidelijke demping met verzwakt bronchiaalademen. R. achter interscapulair fijne vochtige rhonchi.

Lien: palpabel.

Hepar; palpabel, niet vergroot.

Chvostek +.

Trousseau —. Ca = 8,2 mgr. per 100 c.c. serum.

Peronaeusphenomeen +.

Therapie: 't Kind heeft de eerste dag alleen slappe thee gehad. Daarna 1 L. groentenbouillon met 30 gr. meel. 20 gr. suiker en 10 gr. energeen. Phosphorlevertraan en 750 mgr. lactas calcicus d.d.

Al gauw bleek dat het kind een positieve reactie van Pirquet had. De longafwijkingen werden steeds duidelijker, ook werden er tuberkelbacillen in het sputum gevonden. Van tetanieverschijnselen is behalve een positief verschijnsel van chvostek en een peronaeusphenomeen nooit veel meer gevonden. Het kind is tenslotte op verzoek ontslagen.

30 Januari.	4 Februari.	21 Februari.
K. S. . . 1. m.A.	1,5 m.A.	3. m.A.
A. S. . . 5. m.A.	2,5 m.A.	4. m.A.
A. O. . . 7,5 m.A.	3. m.A.	7. m.A.
R. O. . . 7,5 m.A.	> 5. m.A.	7. m.A.
Chvostek +	+	±
Trousseau —	±	—
Peronaeus +	+	—
mgr. Ca per 100 c.c. serum 8,2	8, —	8,6

V. Antoinette, S. oud 13 mnd. geb. 3 Februari 1923.

Anamnese: 't Kind heeft stuipen. Huilt met een haaltje, vooral als ze zich kwaad maakt. Kan nog niet zitten. Is schrikachtig. Luiers goed. *Is heel dikwijls verkouden;* komt *nooit buiten.*

't Kind heeft vaak dunne ontlasting gehad.

De familieanamnese leert dat de moeder erg nerveus is en vaak last heeft van doode vingers.

Voeding: 2½ maand de borst. Daarna water en melk, mengsel in een goede verhouding. Nooit meer als ½ L. melk per dag.

Status praesens op 20 Maart 1924.

Goede algemeene voedingstoestand, fontanel 2 vingers open, epiphysairzwellingen en rozenkrans; 4 tanden.

Hart en longen geen afw.

Lever en milt niet vergroot.

Chvostek + +.

Peronaeusphenomeen +.

Larynsospasmus +.

Trousseau —

'Erb: K. S. . . . 1. m.A. Ca. 7,4 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . . 2. m.A.
A. O. . . . 2,5 m.A.
K. O. . . . 2. m.A.

Daar de moeder bezwaar heeft tegen opname van het kind in de kliniek, wordt het kind poliklinisch behandeld. Voorgeschreven wordt gemengd dieet, geen druppel melk. Als medicament 2 × een theelepel phosphorlevertraan en 3 × 250 mgr. lactas calcius. De moeder blijft een maand weg en komt dan terug omdat het kind weer een stuip heeft gehad, nadat het van de huismedicus wonderolie had gekregen. Ook was het kind weer verkouden. 't Kind weigerde de lactas calicus zoodat het alleen levertraan kreeg. Met de voeding werd w. s. ook geschipperd.

Het kind wordt 10 April in de kliniek opgenomen. Gaat nu veel beter vooruit. 't Wordt 6 Mei ontslagen met een zwak positieve chvostek, steeds wordt nog geen melk gegeven, wel hangop van ½ L. karnemelk.

	20 Maart.	16 April.	20 April.	24 April.	27 April.	2 Mei.	2 Juni.
K. S.	1. m.A.	1,5 m.A.	1. m.A.	1. m.A.	1,5 m.A.	1,5 m.A.	2. m.A.
A. S.	2. m.A.	1,5 m.A.	2. m.A.	1,5 m.A.	2. m.A.	3. m.A.	2,5 m.A.
A. O.	2,5 m.A.	2. m.A.	2,5 m.A.	3. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.	4,5 m.A.
K. O.	2. m.A.	3. m.A.	4. m.A.	4,5 m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.

	mgr. Ca per 100 c.c. serum.	mgr. P per 100 c.c. serum.	Chvostek.	Peronaeus phaen.	Trousseau	Erb.	Laryngospasmus.
20 Maart	7,4		+ +	+	—	+ +	+
16 April	7,8	7	+	+	—	+ +	+
23 April	8,4		+	+	—	+	+
29 April	11,7	5	±	—	—	—	+
2 Juni	9,6	4,6	—	—	—	—	—

Bij dit kind is het bicarbonaatgehalte nog bepaald. Dit was 23 April 52,8 vol. % en 29 April 49,0 vol. %.

VI. Willem O., oud $8^1/_2$ mnd. geb. 21 Sept. '23.

Anamnese: Moeder komt met het kindje omdat het sinds 4 dagen af en toe blauw ziet. Soms heeft het stuipjes, soms is het heelemaal stijf. Het hoest. Heeft hooge koorts. Luiers goed, 4 × daags. Spuugt erg veel. Heeft bovendien varicellen.

Familie: Geen bijzonderheden.

Voeding: 14 dagen de bost, daarna water- en melkmengsels. Na een dyspepsie eitwitmelk en moedermelk, laatste tijd 600 melk met water, meel en suiker in goede verhoudingen.

Status praesens: 9 Juni '24.

Ziet er zeer slecht uit. Is erg verwaarloosd.

Heeft een rozenkrans, omgekrulde ribbenbogen en wat epiphysairzwellingen.

Cor: geen afw.

Pulmon: ruw ademgeluid met diffuus vochtige rhonchi; l. boven voor bronchinaal-ademen met kleinblazige rhonchi.

Lien en Hepar duidelijk vergroot.

Chvostek + +.

Trousseau +.

Peronaeus-phenomeen +.

Laryngospasmus +.

K.S. . . . 1. m.A.	Ca 3,9 mgr. per 100 c.c. serum.
A.S. . . . 2. m.A.	P. 3 mgr. per 100 c.c. serum.
A.O. . . . 3,5 m.A.	
K.O. . . . 1. m.A.	

Therapie: 4 × 25 c.c. 1 % chloralhydraat als clysma; 20 c.c. chloralhydraat per sonde; lactas calcicus, phosphorlevertraan en alleen mineraalwater.

Ondanks deze maatregelen had het kindje voortdurend convulsies; éénmaal ook duidelijke carpopedaalspasmen. De hartswerking was zeer slecht, zoodat kamferolie en adrenaline noodig waren. Bij de lumbaalpunctie werd ± 10 c.c. helder vocht onder verhoogde druk afgetapt. Dezelfde nacht overlijdt het kind.

VII. Pieter v. d. K,, oud 9 mnd,, geb. 24 Mei '23.

Anamnese: Kind heeft sinds 1 dag *convulsies.*

Hoest wat met een „haaltje". *Luiers dun* 4 dd.

Heeft 1 × gebraakt.

In familieanamnese geen bijzonderheden.

Voeding; 4 mnd de borst. Daarna 750 gr. afgeroomde melk + 250 gr. water, 30 gr. suiker en 40 gr. meel.

Laatste tijd 1 beschuit en 1 sneedje brood erbij.

Status praesens op 21 Febr. '24.:
Dik kind, voelt niet slap aan.
Fontanel gesloten. 't Hoofd is aan 1 kant afgeplat.
Wat rozenkrans en epiphysairzwellingen.
Cor. geen afw.
Pulm: beiderzijds a. o. wat bronchitische geruischen.
Buik geen afw.
Chvostek + +.
Trouseau —.
Peronaeusphenomeen +.
Electrisch onderzoek: K. S. . . . 1½ mA. Ca. 4,2 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . . 2. „
A. O. . . . 2½ „
K. O. . . . ± 7. „

Therapie: 1 L. water met 30 gr. meel en 20 gr. suiker, 2 beschuiten en wat sinaasappelsap. Verder 3 × 250 mgr. lactas calcicus en 2 × 1 theel. phosphorlevertraan. De moeder weigert opname, vindt dat het kind te veel honger moet lijden, onttrekt zich aan de behandeling.

VIII. Lena B., oud 8 mnd. geb. 8 Oct. '23.

Anamnese: 't kindje heeft stuipen; verder aanvallen van benauwdheid, waarbij het blauw wordt, en die met een diepe inspiratie beginnen. Het *hoest,* heeft geen koorts. Is de laatste 3 mnd. *niet buiten geweest.*

5 mnd. geleden heeft het kind ook stuipen gehad. Het had toen *kalkzeepontlasting.*

Famil e: een kindje is overleden aan benauwdheden.

Voeding: 8 dagen borstvoeding. Daarna water en melkmengsels met steeds te groote hoeveelheden melk. Laatste week 1 L. melk met 20 gr. suiker en ± 30 gr. boter.

Status praesens: 2 Juni '24.

Aardig kindje, voelt wat slap aan. Asymetrisch hoofdje, fontanel 4 vingers open, wat rozenkrans en epiphysairzwellingen. Cor. en pulm. geen duidelijke afwijkingen.

De milt is even te voelen, de lever is niet vergroot.

Chvostek + + +.
Trousseau + +.
Peronaeusphenomeen +.
Laryngospasmus +.

K. S. . . 1. m.A. Ca 4,3 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . 2,5 m.A. P 5 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . 1,5 m.A.
K. O. . . 2,5 m.A.

Therapie : Een dag mineraalwater, daarna wat moedermelk en water met meel, suiker en energeen. Verder weer 750 mgr. en 2 × 1 theelepel phosphor. levertraan. Na een week kreeg het kind plotseling convulsies. Het hoestte toen en had duidelijke afwijkingen in pulmonibus. Het kreeg chloralclysmata. Deze convulsies hebben zich na 2 dagen nog eens herhaald. Ook het verschijnsel van Trousseau en het peronaeusphenomeen traden weer opnieuw op. Later kreeg het kind hoogtezonbestraling en is toen vrij spoedig genezen.

2 Juni '24	3 Juni	5 Juni	8 Juni	11 Juni
K. S. . . . . 1. m.A.	0,5 m.A.	1. m.A.	0,75 m.A.	1. m.A.
A. S. . . . . 2,5 m.A.	2. m.A.	3. m.A.	1. m.A.	1,75 m.A.
A. O. . . . 1,5 m.A.	1,5 m.A.	2. m.A.	1,5 m.A.	2,5 m.A.
K. O. . . . . 2,5 m.A.	3. m.A.	4. m.A.	4. m.A.	3,5 m.A.
Chvostek + + +	+		+ +	+ +
Trousseau + +	—		—	+
Peronaeusph. +	—		+	+
Convulsies —	—		+	—
mgr. Ca per 100 c.c. serum 4,3				6,2
mgr. P per 100 c.c. serum 5.				4.

IX. Beppie G., oud 14 mnd. Gew. 10,960 K.G.

Anamnese: 't Kind hield plotseling de armpjes en beentjes stijf. Geen convulsies. Ontlasting goed. *Komt heel zelden buiten.*

Moeder nerveus; een tante heeft een krop.

Voeding: 6 weken de borst. Daarna melk, water en meel mengsel ± *1 L. melk* daags. Laatste 2 mnd. eet het kind met de pot mee en kreeg bovendien nog $^3/_4$ L. *melk.*

Status praesens: 12 Febr. '24.

Buitengewoon dik kind. Tonus en turgor goed.

Fontanel 2 vingertoppen open. Wat epiphysairzw. en rozenkrans, 6 tanden.

Cor.: geen afw.

Pulm: geen afw. *Duidelijke thymusdemping.*

Buik: geen afw.

Chvostek + +

Peronaeusphenomeen +

Trousseau even aangeduid.

Ca 8,2 mgr. per 100 c.c. serum.

P. 5 mgr. per 100 c.c. serum.

K. S. . . . 1,5 m.A
A. S. . . . 2 m.A
A. O. . . . 2 m.A
K. O. . . . 5 m.A

} A. O. duidelijker als A. S.

Therapie: 25 c.c. 1% chloralhydraatopl. als clysma, 3 × 250 mgr. lactas calcicus en 2 × 1 theelepel phosphorlevertraan per dag, Eerste dag alleen water met saccharine. Daarna brood, beschuit, middageten en 500 gr. water met 15 gr. suiker, 10 gr. meel en 10 gr. energeen.

Chvostek blijft duidelijk positief, ook het peronaeusphenomeen is nog aanwezig. Geen convulsies of laryngospasmus vertoond. Wordt na 2 dagen door de moeder naar huis gehaald. Komt na een week terug op de Polikliniek met duidelijk pos. chvostek en peronaeumsphenomeen. Is electrisch ook nog overprikkelbaar

K. S. . . . 1,5 m.A. Ca 3,7 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . . 2 m.A.
A. O. . . . 2 m.A.
K. O. . . . 5 m.A.

Moeder had toch melk gegeven thuis. Blijft verder weg.

X. Christina de K., oud 1 jaar, geboren 6 Maart 1923.

Anamnese: 't Kind heeft *mazelen gehad*, hoest nu veel en heeft het benauwd. Zou ook een stuip gehad hebben. Ontlasting nu goed; zou *frequent en dun* geweest zijn.

De familieanamnese vertelt dat een ander kindje van 9 mnd. overleden is aan „benauwdheden", verder geen bijzonderheden.

Voeding: 6 mnd. borstvoeding, daarna melk en water in gelijke deelen met wat meel en suiker.

Status praesens: 19 April '24.

Slap aanvoelend, dik kindje. Maakt een zieken indruk, fontanel 2 vingers open, uitpuilende tubera parietalia 8 tanden. Rozenkrans en epiphysairzwellingen.

Hart: geen afwijkingen.

Longen: R.-achter en in de flank bronchiaal ademgeluid met fijne vochtige rhonchi.

Lever en milt vergroot.

Stomatitis ulcerosa. Pharynx rood; loopneusje.

Erythema natum en impetigo puisten op armpjes en beentjes.

Chvostek +.

De volgende dag vertoont het kindje typische aanvalletjes van laryngospasmus.

Chvostek +.

Peronaeus phenomeen +.

Trousseau —.

Erb: K. S. . . . 1. m.A. Ca. 6.4 mgr. per. 100 c.c. serum.
A. S. . . . 2.5 m.A. P. 3.7 mgr. „ „ „ „
A. O. . . . 1.5 m.A. Bicarbonaat 49 vol. %.
K. O. . . . 3.5 m.A.

Therapie: tegen de tetanie gemend dieet zonder melk; 3 × 250 mgr. lactas calcius en 2 × 1 theelepel levertraan per dag. Na ± 1 week zijn de verschijnselen van tetanie verdwenen, behalve de Chvostek die positief blijft; en is het Ca. gehalte gestegen tot 10 mgr. per 100 c.c. serum. (zie curve III).

Ondanks de heftige infectie en hooge temperatuur waaraan het kind tenslotte overlijdt, zijn de verschijnselen van manifeste tetanie niet teruggekeerd.

XI. Cornelia v. d. M., oud 4 mnd.

Anamnese: het kindje heeft benauwdheden, die beginnen met een gierende inspiratie. Houdt soms de handjes stijf. Ontlasting 7—8 × daags, dun met bloed en slijm. Spuugt niet. Sinds 2 dagen die leelijke luiers en sinds 1 dag die benauwdheden.

Moeder: erg nerveus; exophthalmus, groote gl. thyreoidea; Chvostek +; 4 andere kinderen die *alle* tetamie gehad hebben en waarvan er nu 2 exothalmus hebben en 3 een duidelijk te groote gland. thyreoïdea. Alle vier de kinderen hebben gekartelde tanden.

2 kinderen (de eerste, niet behandeld) zijn overleden aan tetanie. Een grootvader is krankzinnig overleden.

Voeding: 3 weken borstvoeding, daarna 4 × daags een beschuit met water, een klein stukje boter, 1 papl. suiker, Laatste week 1 eetl. melk er bij. 's Morgens altijd nog wat uit de borst.

Status praesens: 30 Mei '24.

Pasteus kindje, *heeft wat groot hoofd, is erg schrikachtig,* nog week langs de naden, kleine fontanel, even te voelen. Groote fontanel wijd open. Wat epiphysairzw. en rozenkrans.

Cor en pulmon geen afwijkingen. Duidelijke thymusdemping, De milt is even te voelen; de lever is niet vergroot.

Chvostek +.

Personaeusphenomeen +.

Trousseau +.

K.S. . . . 1. m.A. Ca 7.8 m.gr. per 100 c.c. serum.
A.S. . . . 2. m.A. P. 6.9 m.gr. per 100 c.c. serum.
A.O. . . . 1.5 m.A.
K.O. . . . 1,5 m.A.

Therapie: een dag mineraalwater daarna moedermelk, 750 gr. lactas calcicus per dag. Geen levertraan van wege de dysenteriforme diarrhoe. 2 × daags 50 c.c. $^1/_4$ % tannine oplossing als clysma.

Het kind heeft geen manifeste verschijnselen van tetamie meer gehad. Is wel nog steeds electrisch overprikkelbaar en heeft van tijd tot tijd een duidelijk peronaeusphenomeen.

Houdt nog vrij lang de bloederige slijmerige luiers.

30 Mei.	31 Mei.	1 Juni.	3 Juni.	5 Juni.	11 Juni.
K. S. . . 1. m.A.	2. m.A.	1,5 m.A.	1. m.A.	1,5 m.A.	2. m.A.
A. S. . . 2. m.A.	2. m.A.	2,5 m.A.	2. m.A.	2. m.A.	2. m.A.
A. O. . . 1,5 m.A.	2,5 m.A.	2,5 m.A.	1,5 m A.	2,5 m.A.	1,75 m.A.
K. O. . . 1,5 m.A.	>5. m.A.	3,5 m.A.	3. m.A.	3,5 m.A.	3. m.A.
Chvostek +	—	—	+	—	—
Peronaeus ph. +	—	—	—	—	+
Trousseau —	—	—	—	—	—
Laryngospasus +	—	—	—	—	—
mgr. Ca per 100 c.c. serum 7,8					8,4
mgr. P per 100 c.c. serum 6,9					4,3

XII. Aaltje, Joh. v. d. M. oud 9 mnd. (zusje vorige patiënt).

Anamnese: Het kind heeft stuipen. Blijft ook in de adem steken. Hoest ook wat. Luiers gewoon.

Moeder heeft lichte verschijnselen van Basedow.

Voeding: 4 weken uitsluitend de borst, daarna bijvoeding van water en melk.

Status praesens:

Chvostek + + +

Trousseau aangeduid.

Wijd open fontanel. Duidelijke rozenkrans.

Ging verder goed. Heeft nu op de leeftijd van 10 jaar duidelijke exophthalmus en een voelbare gl. thyreoidea. Gekartelde tanden Chvostek negatief

Is. electrisch normaal K. S. . . . 2,5 m.A.
A. S. . . . 3,5 m.A.
A. O. . . . > 5. m.A.
K. O. . . . > 5. m.A.

XIII. Gerrit v. d. M., oud 7 mnd. (broertje vorige patientjes).

Anamnese: Het kindje heeft sinds 14 dagen stuipen en benauwdheden.

Moeder brengt al de diagnose tetanie mee, omdat dit kind precies hetzelfde heeft als de anderen waarmee ze op de kliniek is geweest.

Ontlasting goed. Spuugt een beetje.

De moeder heeft een exophthalmus, is erg zenuwachtig, heeft gauw last van de warmte; groote gl. thyreoidea.

Voeding: 3 mnd. borstvoeding. Daarna 1 L. karnemelk.
Drinkt hiervan echter maar ruim ½ L. op.
Status praesens: 16 September 1918.
Wat klein kindje, goede turgor.
Duidelijke rozenkrans, Craniotabes beiderzijds, wat uitpuilende tubera frontalia. Epiphysairzwellingen. Fontanel 3 vingers open. Geen tanden.
Hart en longen geen afwijkingen.
Lever en milt niet vergroot.
Lingua geografica.
Chvostek + +.
Trousseau + +.
Huilt laryngospastisch.
Erb. positief, cijfers ontbreken.

Therapie: 2 × 1 theelepel phosphorlevertraan en 3 × 250 mgr. lactas calcicus per dag. Als voeding 750 c.c. groentenbouillon met 30 gr. meel, 30 gr. suiker en 25 gr. energeen. De 2e dag 250 c.c. moedermelk hierbij.
't Kind blijkt op de kliniek dunne ontlasting te hebben. Convulsies en benauwdheden blijven weg. De Trousseau is na 2 dagen negatief; het verschijnsel van chvostek wisselt sterk, is op 1 dag dan weer duidelijk dan weer heelemaal niet op te wekken.
Nadat het kind 3 Oct. 500 c.c. karnemelk gehad heeft krijgt het 4 Oct. weer duidelijk aanvalletjes van laryngospasmus en is het verschijnsel van Trousseau weer positief in 1½ minuut. Na moedermelk toediening verbetert de toestand weer.
Electrisch blijft het kind nog eenigen tijd overprikkelbaar.

10 October	18 October
K. S. . . 1,25 m.A.	2. m.A.
A. S. . . 2,25 m.A.	4,25 m.A.
A. O. . . 2. m.A.	2,5 m.A.
K. O. . . 4. m.A.	5. m.A.

Na 5 weken wordt het kind ontslagen met een zwak positieve chvostek. 't Ging thuis verder goed.
Komt 6 jaar oud nog eens terug.

K. S. . . . 2 m.A. Chvostek —.
A. S. . . . 2,5 m.A. Peronaeusphenomeen —.
A. O. . . . > 5 m.A. 't Kind heeft leelijke tanden met duidelijke groeven
K. O. . . . > 5 m.A. zoowel in lengte als in dwarse richting.

XIV. Jan van der Meij, oud 15 mnd.

Anamnese: 't kind haalt eigenaardig sinds gisteren, vanmorgen waren de handjes stijf. Geen convulsies gehad. Hoest niet. Ontlasting *over het algemeen normaal,* soms wat dun. Is wel wat koortsig. Het is het 5e kind, op tijd geboren. Zou ook op den leeftijd van 7 mnd. stuipen gehad hebben en „gehaald" hebben.

Familieanamnese: moeder erg nerveus, heeft een groote gl. thyreoidea, en exophthalmus. Heeft het gauw warm.

Voeding: 8 mnd. de borst, daarna brood en beschuit en water, geen koemelk. Eet nu van alles mee. Kreeg geen melk, behalve de laatste paar dagen toen het kind wat hangerig was.

Status praesens: 16 Maart 1917.

Bleek uitziend kindje, is dik maar voelt slap aan. Fontanel 1 vinger open. Geen craniotabes. Duidelijke epiphysairzwellingen, ook aan de vingers. Lichte rozenkrans en omkrulling van de ribbenboog. Lichte lumbaire kyphose, 7 tanden.

Cor: geen afwijkingen.

Pulmones: enkele bronchitische geruischen.

Hepar en Lien niet vergroot.

Chvostek + +.

Trousseau + (na $^3/_4$ minuut).

Electrisch onderzoek:

17 Maart.	28 Maart.	12 April.
K. S. . . . 1. m.A.	1,7 m.A.	3,5 m.A.
A. S. . . . 1,9 m.A.	3,5 m.A.	4.- m.A.
A. O. . . . 1. m.A.	> 5. m.A.	4.5 m.A.
K. S. T. . . 3. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.

Therapie: eerste week dagelijks chloralclysmata. Verder 2 × 1 theelepel phosphorlevertraan en 3 × 250 mgr. lactas calcicus. Laatste week geen levertraan en kalk meer, maar 2 epitheellichaampjes. d.d. Melkloos diëet.

't Kind heeft de eerste dagen nog telkens aanvallen van laryngospasmus, heeft ook eenige keeren convulsies gehad. Trousseau is na 4 dagen positief. Chvostek wisselt in intensiteit, maar is steeds positief.

Electrisch onderzoek: na 12 dagen pas weer normale reacties. 't Kind wordt na 1 mnd. genezen ontslagen met gemengde kost + $^1/_2$ L. melk als voeding; geen geneesmiddelen.

Is na 3 mnd. op de polikliniek teruggekomen. Was toen volkomen gezond. Chvostek negatief.

J. v. d. M. komt, 8 jaar oud, terug. Maakt een abnormale indruk. Heeft duidelijk exophthalmus, ook weer dezelfde gekartelde tanden als zijn broertjes en zusjes en een palpabele gl. Thyreoidea.

K. S. . . . 2. m.A. Chvostek —.
A. S. . . . 2,5 m.A. Peronaeus-phenomeen —.
A. O. . . . 2,5 m.A.
K. O. . . . 5. m.A.

XV. Johanna van der M., oud 8 mnd.

Anamnese: Het kind is sinds 1 week benauwd, als zij wil gaan huilen. Haalt dan diep adem. Geen stuipen. Luiers zijn nu best. 10 dagen geleden dunne ontlasting gehad en na elke voeding gebraakt.

Moeder: heeft exophthalmus en te groote gl. thyreoïdea.

Voeding: Geen borstvoeding. Krijgt $1^1/_2$ L. melk.

Status praesens: 5 Oct. 15.

Bleek, slap kindje. Duidelijke rozenkrans. Fontanel wijd open. Epiphysairzwelling.

Zeer sterke chvostek.

De Therapie bestond uit toediening van lactas calcicus en phosphorlevertraan. Het voorgeschreven dieet was 2 sneedjes brood, 2 beschuiten, 1 ✕ bouillon met griesmeel, 2 ✕ meel met water.

Het ging alles best. Heeft heelemaal geen benauwdheden meer. Chvostek veel lichter. Kreeg later slijmhoest, die goed verloopen is.

Op den leeftijd van 11 jaar bleek dit meisje ook exophthalmus te hebben en een duidelijk voelbare gl. thyreoidea. Chvostek — ; Electrisch normaal.

Tweede groep.

Jonge kinderen met tetanie. Oude ziektegeschiedenissen.

XVI. Cornelis B., oud 8 mnd., geb. 7 Juli 1922.

Anamnese: 't Kind heeft sinds 10 dagen benauwdheden, waarbij het blauw ziet en geen geluid kan geven, Met het huilen „haalt" hij. Hoest wat en heeft koorts.

In de familieanamnese geen bijzonderheden.

Voeding: 5 mnd. uitsluitend de borst. Daarna 350 gr. melk + 350 gr. water met wat meel en suiker. Met 6 mnd. *1 L. volle melk* met 15 gr. meel en 20 gr. suiker en een stukje boter. Laatste tijd eet het kind mee en krijgt het bovendien $^1/_2$ L. melk.

Status praesens 12 Maart '23.

Gezond uitziend kind, goede panniculus adipos. en goede spieren.

Fontanel 2 vingertoppen open, geen craniotabes, spoortje rozenkrans.

Cor.: geen afw.

Pulm: bronchitische gernischen. *Duidelijke thymusdemping.*

Abdomen: geen afw.
Chvostek + +. Electrisch onderzoek K. S. . . . 0,75 m.A.
Peronaeus + +. A. S. . . . 3. m.A.
Trousseau +. A. O. . . . 2,75. m.A.
Huilt laryngospastisch. K. O. . . . 3. m.A.

Therapie: direct 10 c.c. 1% chloralhydraat als clysma. 2 × 1 theel. P. levertraan en 3 × 250 mgr. lact. calc.

Eerste dag alleen rijstewater. Daarna gedurende 4 dagen 1 L. water met 40 gr. meel, 20 gr. suiker en 20 gr. energeen. Toen wrongel van ½ L. melk. Na 12 dagen ½ L. afgeroomde melk + 250 gr. bouillon met 10 meel en 30 suiker. Na 22 dagen ½ L. melk + 250 gr. bouillon + 150 gr. water met 20 gr. meel en 30 gr. suiker en 2 beschuiten.

Na 10 dagen kreeg het kind bovendien dagelijks een tabletje van 50 mgr. gl. parathyreoidea.

De laryngospasmus was na 1 dag verdwenen. De chvostek en het peronaeusphenomeen blijven echter positief. De electrische reactie is na 11 dagen normaal.

Het kind krijgt den 3 April een lichte infectie met temp. verhooging en bronchitische geruischen. Onder invloed hiervan wordt de chvostek weer wat duidelijker en huilt het kind weer laryngospastisch. De electrische reactie blijft normaal. Na ± een maand ontslagen met een lichte pos. chvostek.

13 Maart.	23 Maart.	27 Maart.	5 April.	16 April.
K. S. . . 0,75 m.A.	2. m.A.	2. m.A.	2, m.A.	3,5 m.A.
A. S. . . 3. m.A.	3. m.A.	5,5 m.A.	4,5 m.A.	> 5. m.A.
A. O. . . 2,75 m.A.	2. m.A.	4. m.A.	3. m.A.	4. m.A.
K. O. . . 3. m.A.	5. m.A.	7. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.
Chvostek + + . .	+ +	+ + +	+	±
Peronaeus. + . . .	+	—	—	—
Laryngosp. + . . .	—	—	—	—

XVII. Wilhelm v. M., oud 17 mnd., geb. 31 Oct. 1918.

Anamnese: Het kind heeft sedert een week last van benauwdheden, waarbij hij „haalt" en blauw ziet.

Is 8 dagen geleden uit de wieg gevallen.

Een *zusje* van 4 jaar, heeft een jaar geleden *stuipen gehad* en *benauwdheden* net als dit kind nu. 't Had ook Engelsche ziekte.

Voeding: 9 mnd. borstvoeding. Eet nu van alles mee.
Krijgt ½ L. melk.
Status praesens: 11 Maart 1920.
Goede algemeene voedingstoestand, voelt wat slap aan.
Uitpuilende tubera frontalia en parietalia, fontanel 3 cM. open. Epiphysairzwellingen, rozenkrans en zijdelingsche thoraxintrekkingen.

Cor: geen afw.
Pulm: geen afw.
Abdomen: geen afw.
Chvostek + + +
Trousseau +;
Laryngospasmus +

Electrisch onderzoek (n. Peronaeus)
K. S. . . . 2½ m.A.
A. S. . . . 3. m.A.
A. O. . . . 2. m.A.
K. O. . . . 1½ m.A.

Therapie: 50 c.c. 1% hydras chlorali opl. als clysma de eerste 2 dagen. Verder een warm badje en 2 × 1 theel. phosphorlevertraan en 3 × 250 mgr. lactas calc. daags. Anderhalve dag alleen water. Daarna 700 gr. groentenbouillon met 30 gr. meel en 10 gr. energeen, 4 boterhammen, 2 beschuiten en waterchocolade.

Had de eerste 2 dagen nog convulsies en aanvallen van laryngospasmus. Ging daarna goed vooruit. Na 9 dagen heelemaal geen verschijnselen meer. Ook de Chvostek is negatief. Na 12 dagen ontslagen.

XVIII. Gerard V. oud 3 jaar.

Anamnese: Heeft sedert 3 weken benauwdheden, waarbij hij blauw wordt. Houdt ook de handjes en voetjes stijf.
Kan nog niet loopen, is niet zindelijk, praat nog niet.
Ontlasting frequent en dun.
Heeft 14 dagen geleden mazelen gehad.
Ouders zenuwachtig. Een *broertje* van 2 jaar heeft rachitis en een *pos. Chvostek*. Een zuster van de moeder heeft 7 kinderen verloren aan rachitis.
Voeding: 3 mnd. borstvoeding. Daarna papjes. Eet nu gewoon mee.
Status praesens 14 Maart 1919.
Mager slap kind. Idiote gelaatsuitdrukking.
Caput quadratum, fontanel nog open. Rozenkrans en gezwollen epiphysen. Ingetrokken flanken.
Cor en Pulm geen afwijkingen.
Buik: Hepar wat te groot. Lien even palpabel.
Chvostek + +, zelfs bij strijken over de wang.
Krijgt een aanval van carpopedaalspasmen.
Huilt laryngospatisch. Trousseau + in ½ minuut.
Electrisch onderzoek. K. S. C. . . . 1,25 m.A.
A. S. C. . . . 4,45 m.A.
A. O. C. . . . 1,25 m.A.
K. S. T. . . . 4,5 m.A.

Therapie: 1 L. groentenbouillon met 30 gram meel. Later erbij brood, beschuit en rijst. Verder 2 × 1 theelepel levertraan en 3 × 250 mgr. lactas calcicus.

Na 2 dagen nog duidelijk larygospatisch huilen en pos. Chvostek. Na een week geen verschijnselen van tetanie meer. Electrisch normaal.

Een jaar later 12 Jan '20 weer terug omdat hij zijn handjes weer zoo stijf houdt en vreemd huilt. *Status praesens:*

Zware rachitis, sterke epiphysairzwellingen. verkromming van de tibiae thoraxdifformiteit.

Aanvallen van larygospasmus; tetaniestand van de handen; Trousseau +; Chvostek + + + +.

Electrisch onderzoek: K. S. C. . . . 1,5 m.A.
A. S. C. . . .
A. O. C. . . . 1,5 m.A.
K. O. C. . . . 4. m.A.

Therapie: gewoon gemengd dieët, zonder 1 druppel melk. Verder weer 2 × daags 1 theelepel levertraan en 3 × daags 250 mgr. lactas calcicus.

Na 1 week is alleen de Chvostek nog positief, terwijl de electrische reactie hetzelfde is gebleven. Na 14 dagen ontslagen met een positieve Chvostek.

22 Maart 1920, komt het kind weer terug omdat het stuipen heeft gehad en „haalt".

Het hoest en heeft koorts. Ontlasting is dun.

Status praesens:

Ziet bleek, hoest.

In pulm. r. a. o. en r in de flank wat gedempt. Hier zijn ook crepiteerende rhonchi te hooren.

Temp. $39^{0}5$.

Chvostek +.

Heeft carpopedaalspasmen, huilt laryngospastisch.

Electrisch onderzoek:

K. S. C. . . . 1. m.A.
A. S. C. . . . 4. m.A.
A. O. C. . . . 1,25 m.A.
K. O. C. . . . 2,5 m.A.
K. S. T. . . . 6,5 m.A.

Therapie: gemengd voedsel zonder melk, 2 × 1 theelepel phosphor levertraan, 3 × 250 mgr. tannas chinini + 200 mgr. lactas calc., 2 × warm badje met een koude overgieting.

Gaat na 1 week naar huis met nog een lichte demping r. a. o. en een positieve Chvostek.

XIX. Jacob d. K. oud 11 mnd.

Anamnese: Heeft sedert 2 mnd. benauwdheden, waarbij het altijd haalt en blauw wordt. Ontlasting goed. Hoest niet. Is schrikachtig.

Moeder is zeer nerveus.

Voeding: Borstvoeding tot 9 mnd. Is daarna mee gaan eten.

Drinkt geregeld wat melk, *soms 1 L. daags.*

Status praesens: 31 Maart 1919.

Goede algemeene voedingstoestand.

Fontanel 9 cM. open. Duidelijke rozenkrans en epiphysairzwellingen.

Hart: geen afwijkingen.

Longen: geen afwijkingen.

Buik: geen afwijkingen.

Chvostek + +.

Trousseau + in $^1/_2$ minuut.

Huilt laryngospastisch.

Electrisch onderzoek:

31 Maart.	10 April.
K S.C. . . 0,5 m.A.	2,25 m.A.
A. S. C. . . 2. m.A.	4,5 m.A.
A. O. C. . 1,25 m.A.	4,5 m.A.
K. O. C. . 4,5 m.A.	>7. m.A.

Therapie:

1 L. groentenbouillon + 50 gr. meel. Verder brood, beschuit, rijst in water gekookt. Als medicament 2 × 1 theel. phosphor levertraan en 3 × 250 mgr. lactas calcicus per dag. Later gewoon dieet zonder melk.

Na 8 dagen geen aanvallen van laryngospasmus meer, eveneens geen Trousseau meer. Electrisch is het kind na 10 dagen normaal. Wordt ontslagen met een pos. Chvostek; 3 weken later op de polikliniek is ook deze verdwenen.

XX. Jan de H., oud $8^1/_2$ maand, geboren 7 Juli '23.

Anamnese: 't kind heeft 5 dagen geleden een stuip gehad. Haalt nooit bij het huilen. Luiers goed gebonden.

Nooit ziek geweest, nooit diarrhoe gehad. Is wel nogal eens verkouden. Komt veel buiten.

De familieanamnese levert niets op.

Voeding: tot voor 14 dagen uitsluitend de borst, Laatste 2 weken erbij 1 × een papje van 100 melk, 100 bouillon, 2 theelepels suiker en 1 paplepel melk.

Sinds 4 à 5 weken 2 × daags 1 theelepel levertraan.

Status praesens:

Dikke jongen. Groot hoofd. Wat uitpuilende tubera frontalia en parietalia. Epiphyeairzwellingen en rozenkrans. Verder geen afwijkingen. Lichte *thymusdemping*.

Chvostek + +

Trousseau —

Peronaeusphenomeen + +

Erb: K. S. . . . 1. mA. Ca 8.5 mgr.% per 100 c.c. serum.

A. S. . . . 1·5 mA. } A. O. C. is sterker

A. O. . . . 1,5 mA, } dan A. S. C.

K. O. . . . < 6 mA,

Therapie: 3 × daags 250 m.gr. lactos calcicus en 2 × daags 1 theelepel levertraan. Bleef weg.

XXI. Herman K., oud 15 mnd., geb. 30 Dec. '18.

Anamnese: Heeft kramp in handjes en voetjes. Hooge koorts. Haalt niet. Heeft sinds een week *dunne ontlasting*.

Familie-amamnese: Geen bijzonderheden.

Voeding niet bekend.

Status praesens 23 Maart '20.

Kind is somnolent. Heeft carpo-pedaalspasmen.

Fontanel nog open. Wat rozenkrans.

Hart: geen afwijkingen.

Longen: r. a. o. wat demping.

Buik: Lien palpabel.

Temp. 39°,3.

Chvostek + +; Trousseau +.

Therapie: 1 dag mineraalwater, daarna 800 gr. groentenbouillon met 25 gr. suiker en 50 gr. meel.

Na eenige dagen wat middageten.

Bovendien de eerste dag 50 c.c. 1 % chloralhydraat als clysma. Verder 2 × 1 theel. phosphorlevertraan en 3 × 250 mgr. lactas-calcius d. d.

't Kindje heeft de eerste dag nog aldoor convulsies en carpo-pedaalspasmen gehad, daarna niet meer. Electrische reactie na 1 week normaal Ontslagen na 17 dagen met een positieve chvostek.

1 April

Ka. S. . . 1,25 m.A.

An. S. . . 4,25 m.A.

An O. . . 3,5 m.A.

Ka O. . . 6,25 m.A.

XXII. Arend Sch., oud 9½ mnd., geb. 2 Mei '22 Gew 9,560 K.G.

Anamnese: 't kind heeft sinds 3 mnd. aanvallen van benauwdheid, waarbij hij heelemaal stijf wordt en blauw ziet. Meestal die aanvallen als

hij wil gaan huilen. Wel 15 aanvallen per dag. Haalt bij het huilen. Ontlasting normaal. Is 14 dagen geleden *verkouden* geweest. Sindsdien zooveel aanvallen.

Ouders: beide zeer nerveus.

Voeding: 2 mnd. borstvoeding. Daarna *1 L. melk* + 1 L. water met 40 gr. suiker en 20 gr. meel. Laatste 4 maanden 1 L. melk + 1 L. water met 80 gr. meel + 50 gr. suiker en een sneedje geweekt brood.

Status praesens: 15 Febr. 1923.

Dik, pafferig kind met een groot hoofd,

Fontanel 3 vingertoppen open. Duidelijke craniotabes, rozenkrans en epiphysairzwellingen.

Hart: geen afw.

Longen: geen afw., wel een *massieve thymusdemping.*

Buik: geen afwijkingen.

Lingua geografica.

Chvostek + + +.

Peronaeusphenomeen + + +.

Huilt duidelijk laryngospastisch.

Electrisch onderzoek:

K. S. . . . 2.	m.A.	Ca. 8 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . . 3.	m. A.	P. 5 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . . 3. +	m. A.	
K. O. . . . > 7,5	m. A.	

Therapie: 1e dag 2 × een clysma van 25 c.c. 1% chloralhydraatoplossing; 2e dag 1 ×. Verder 3 × 250 mgr. lactas calcicus en 2 × 1 theelepel phosphorlevertraan. Eerste 24 uur alleen rijstewater, daarna moedermelk en water + meel, suiker en energeen, later karnemelk + moedermelk. Ten slotte karnemelk en een gewoon melkmengsel.

Na 1 dag was alleen de chvostek links nog maar positief, verder heelemaal geen tetanie-verschijnselen meer. Na een week echter weer een positieve chvostek beiderzijds en een pos. peronaeusphenomeen.

Dit laatste was echter maar 1 dag aanwezig. Chvostek is wisselend. Na 3 weken ontslagen met een pos. chvostek. Ging thuis best. Na 2 mnd. nog eens een stuip bij hoesten en hooge koorts.

XXIII. Bernard T. oud 1 jaar.

Anamnese: Is benauwd, kan niet doorschreeuwen, ziet blauw. „Haalt". Dit alles sinds 4 dagen. Ontlasting normaal. Hoest niet. Heeft 4 mnd. geleden ook al dergelijke benauwheden gehad.

In de familieanamnese komt veel tuberculose voor.

De *moeder* heeft een sterke vergrooting van de *gland. thyreoidea* en wat *glimmende oogen.*

Voeding : 3 dagen de borst, daarna water, melk en kindermeel. Laatste tijd $^1/_2$ L. melk, een half pakje kindermeel per dag, aardappelen en brood.

Status praesens: 28 Februari '21.

Dikke zuigeling, vertoont typische aanvalletjes van laryngospasmus.

Open fontanel. Groot vierkant hoofd. Lichte epiphysairzwelling en rozenkrans, wat omkrulling van de ribbenboog. Hart en Longen geen afwijkingen.

Buik wat opgezet. Lever en milt niet vergroot.

Chvostek +.

Trousseau + +.

Electrisch niet nagegaan.

Therapie : Gemengd voedsel, geen melk. Levertraan en lactas calcius.

't Kind heeft de eerste dag nog aanvalletjes van laryngospasmus gehad, daarna niet meer. Na 1 week ontslagen, met hetzelfde dieet.

XXIV. Lena O. oud 8 mnd. geboren 1 Maart 1921.

Anamnese : Het kind heeft sinds 8 dagen aanvallen van benauwdheid, waarbij het blauw wordt. Huilt met een „haaltje." Soms zijn de handjes en beentjes heelemaal stijf.

Ontlasting 4 × daags. Braakt dikwijls na de voeding.

Op de leeftijd van *3 mnd. een ingewandsstoornis gehad.* De ouders zijn beide nerveus.

Voeding : Nooit de borst, altijd een water en melkmengsel. De laatste tijd *1 L melk,* 200 c.c. water, 40 gr. suiker, en wat boter.

Status praesens : 11 Nov. '21.

Gezond uitziende zuigeling.

Fontanel nog duidelijk open. Lichte rozenkrans en een aanduiding van epiphysairzwellingen.

Hart en longen geen afwijkingen.

Lever en milt niet vergroot.

Chvostek +.

Laryngospasmus +.

Krijgt tijdens het onderzoek convulsies.

Carpo pedaalspasmen +.

Trousseau + na 2 min.

Erb	K. S. . . .	2	m.A.
	A. S. . . .	2	m.A.
	A. O. . . .	2,5	m.A.
	K. O. . . .	4	m.A.

Therapie: 18 uur water. Daarna $^1/_2$ L. groentenbouillon met $^1/_2$ L. vleeschbouillon en $^1/_4$ L. water, waarin 30 gr. meel, 30 gr. suiker en 10 gr. energeen.

Verder ook weer lactas calcicus en phosphorlevertraan.

Na een week op 22 Nov. kreeg het kind 250 gr. afgeroomde melk. Scheen

dit slecht te verdragen, want het had de dag erop 3 × een aanval van larynpospasmus, terwijl ook de chvostek duidelijker was, en de electrische cijfers lager. Afgeroomde melk is toen weggelaten en vervangen door stremsel van $^1/_2$ L. melk. Het kind is na 18 dagen genezen ontslagen.

12 Nov.	19 Nov.	24 Nov.	30 Nov.
K. S. . . . 2	3	2,5	3,75
A. S. . . . 2	3	2	7,5
A. O. . . . 4	4	3,5	—
K. O. . . . 2,5	5,25	4,5	6,5

XXV. Geertruida v. d. L. oud 10 mnd., geboren 10 Maart '21.

Anamnese: 't Kindje heeft stuipen sinds 8 weken. Heeft ook van tijd tot tijd stijve beentjes, 't Is pijnlijk bij aanraking, Hoest niet. Luiers zijn normaal.

In familieanamnese geen bijzonderheden.

Voeding: 7 mnd. uitsluitend de borst. Daarna 3 × daags bijvoeding. Krijgt nu ± $^3/_4$ *L. melk* per dag en ook nog wat middageten.

Status praesens: 14 Jan. '22.

Zeer dik kind. Ligt voortdurend kuchend adem te halen.

Uitpuilende tubera fontalia en parietalia. Wijd open fontanel. Lichte rozenkrans. Duidelijke epiphysairzwellingen.

Hart: geen afwijkingen.

Longen: aan beide kanten achter ruw ademgeluid en vochtige rhonchi.

De milt is even te voelen. De lever is niet vergroot.

Chvostek + +.

Trousseau +.

Electrisch onderzoek.

16 Jan.	29 Jan.
K. S. . , 1,5 m.A.	2 m.A.
A. S. . . 2 m.A.	2 m.A.
A. O. . . 2 m.A.	2.5 m.A.
K. O. . . 5 m.A.	> 10 m.A.

Therapie:

Het kind kreeg 1 L. groentenbouillon met 30 gr. meel, 20 gr. suiker en 20 gr. energeen. Nog iets moedermelk van haar eigen moeder. Verder lactas calcicus en phosphorlevertraan.

't Ging uitstekend, het verschijnsel van Chvostek was nog eenige dagen positief, maar alle andere verschijnselen waren niet meer op te wekken.

Na 14 dagen ontslagen.

XXVI. Barend Kr. oud 10 mnd., geboren 4 Jan. 1919.

Anamnese: Het kind heeft een benauwdheid gehad, waarbij het blauw en stijf werd en de vingers eigenaardig gestrekt hield met de duim naar binnen. 't Begon door met een piepend geluid adem te halen. De handjes zijn ook wel eens alleen stijf, zonder de andere verschijnselen. Dit gisteren voor het eerst. Bovendien heeft het kind sinds *14 dagen kinkhoest.*

Toen het kind 4 mnd. oud was heeft het een ingewandsstooring doorgemaakt, waarvoor het 3 weken rijstewater heeft gekregen.

In de familie-anamnese zijn geen bijzonderheden.

Voeding: 2 mnd. uitsluitend de borst, daarna 3 × bijvoeding tot het in de war raakte en 3 weken dik gekookt rijstewater met boter en suiker kreeg. Op de leeftijd van 5 mnd. at het gewoon met de pot mee. Krijgt nu slechts 1 theekopje melk daags.

Status praesens: 17 Nov. 1919.

Pafferig, bleek, slap kind.

Wat rozenkrans en zijdelingsche thoraxintrekkingen.

Hart geen afwijkingen.

Longen: 1 in de flank kleinblazige vochtige rhonchi.

Lever en milt niet vergroot.

Chvostek + +.

Trousseau + in een halve minuut.

Laryngospastische aanvallen.

Herhaaldelijk lichte convulsieve trekkingen.

Electrisch onderzoek:

	18 November.	29 November.
K. S. . . .	1,5 m.A.	3 m.A.
A. S. . . .	3 m.A.	> 5 m.A.
A. O. . . .	1,5 m.A.	> 5 m.A.
K. O. . . .	3 m.A.	> 5 m.A.

Therapie: Gedurende 1 week chloralclysmata. Verder weer lactas calcicus en phosphorlevertraan.

Als dieët werd voorgeschreven 24 uur alleen thee met beschuit. Daarna 1 L. groentenbouillon met 50 gr. meel, wat middageten, brood en beschuit. Na 12 dagen $^1/_4$ L. karnemelk erbij.

Het kind heeft nog 6 dagen stuipen gehad. Daarna heelemaal geen verschijnselen meer. Chvostek ook negatief. Na 2 weken ontslagen. Van kinkhoest is heelemaal niets gemerkt.

XXVII. Jacoba G. oud 18 mnd.

Anamnese : Het kind heeft 27 Aug. mazelen gehad en kreeg 29 Aug. wat trekkingen. Na 2 Sept. plotseling convulsies gekregen. Hoest nu niet meer. Ontlasting goed,

Ouders nerveus.

Tot een jaar de borst, at daarna van alles mee.

Status praesens : 2 September 1922.

Goed gevoed kind. Heeft convulsies tijdens het onderzoek.

In pulmonibus grofblazige vochtige rhonchi.

Lien palpabel en hard.

Chvostek +

Electrisch normaal.

Therapie : Gemengd dieet, zonder melk.

2 clysmata van 1,5 % chloralhydraat-oplossing.

Verder lactas-calcius en phosphorlevertraan.

Het kind heeft heelemaal geen convulsies meer vertoond.

Na een week was de chvostek nog positief. Er bleek in de aardappelpurée nog melk te zitten. Toen dit weggelaten werd, was de chvostek weer negatief.

Ook thuis had het kind een positieve chvostek, zoodra het wat melk kreeg.

XXVIII. Marrigje de H. oud 5 mnd. geb. 30 Juli 1922.

Anamnese : Heeft aanvallen van larygopasmus, waarbij het ook de vuisjes gebald houdt. Aanvallen vooral als ze zich kwaad maakt. Huilt ook met een haaltje. De *luiers* zijn de laatste week wat *dun.*

Ouders zijn nerveus.

Voeding : 2 dagen de borst, toen 650 gr. volle melk + 24 gr. suiker. Had hierbij kalkzeepontlasting. Laatste 2 mnd. kreeg ze *1 L. melk* + 3 gr. suiker, Ook een beschuitje met boter en suiker,

Status praesens: 13 Jan. '22.

Mager bleek kindje. Huilt duidelijk laryngospastisch, wordt er blauw bij. Geen carpopedaalspasmen.

Wijd open fontanel, craniotabes langs de naden.

Rozenkrans en lichte epiphysairzwellingen.

Hart: geen afwijkingen.

Longen; geen afwijkingen.

Buik: geen afwijkingen.

't Kind voelt slap aan.

Chvostek +.

Trousseau +.

Electrisch onderzoek :

14 Jan.	17 Jan.	22 Jan.	29 Jan.
K. S. C. . . 0.75 m.A.	1.	1,5	2,25
A. S. C. . . 2.25 „	1,75	3,5	4.
A. O. C. . . 0.75 „	1.	3.	5.
K. S. T. . . 3. „	3. *Te*	4.	> 6.

Therapie: 500 gr. moedermelk + 250 gr. water. Verder 2 × daags 1 theelepel phosphorlevertraan en 3 × daags 250 mgr. lactas calcius.

't Kindje ging goed, heeft op de kliniek geen laryngospastische aanvallen meer gehad. Chvostek en Trousseau na 4 dagen negatief. Electrische reactie na 14 dagen normaal.

Bleef met karnemelk goed gaan.

XXIX. Catharina van H., oud 6 mnd., geb. 4 April 1922.

Anamnese:

't Kindje heeft stuipen, vandaag voor het eerst en nu al 5 maal. 't Heeft ook gebraakt. Ontlasting 2 × daags, *goed gebonden, droog brokkelig, wit van kleur.*

Moeder is zenuwachtig.

Voeding: Nooit de borst. Melk en water mengsels. Laatste tijd 650 melk met 300 water en 25 gr. suiker en 40 gram meel.

Status praesens: 23 Sept. '22. Bleek kindje is wat sufferig. Lijkt hypertonisch.

Fontanel 3 vingers open, strak gespannen. Craniotabes en duidelijke rozenkrans.

Longen: ademgeluid ruw.

Hart: geen afw.

Lever en milt niet vergroot.

Chvostek —. Electrisch onderzoek K. S 0,75 m.A.

Trousseau +. A. S 2. „

Carpopedaalspasmen +. A. O 2. „

Laryngospasmus +. K. O 7. „

Therapie: 2 × 25 c.c. 1 % chloralhydraat als clysma. Lumbaalpunctie;
2 × 1 theel. phosphorlevertraan en 3 × 250 m.gr. lactas calcicus.

Als voeding: eerst 1 dag mineraalwater, daarna 250 gr. moedermelk en 450 gram water met 25 gr. meel, 15 gr. nutromalt en 15 gr. energeen. Later 750 moedermelk en 150 karnemelk. Langzamerhand meer karnemelk. Ontslagen met 550 karnemelk en 240 gr. melk, 120 gr. water, wat meel en suiker.

Bij dit kind wisselen de verschijnselen nogal eens. Zoo is 1 Oct. zoowel

de Trousseau, als de Chvostek negatief en 4 Oct. de Trousseau weer positief; 't huilde nog ± 1 week laryngospastisch. Electrisch is hetna 1 mnd. pas normaal,

Is na 37 dagen genezen ontslagen. Chvostek blijft thuis negatief.

XXX. Pietje R., oud 1 jaar, geboren 8 April 1921.

Anamnese: 't Kind heeft sinds 2 weken stuipen.

Zou de handjes niet stijf houden. Haalt niet. Hoest niet.

Vader is *erg nerveus;* is in een sanatorium verpleegd.

Moeder heeft sinds eenige jaren ± 2 × in de maand *toevallen.*

Voeding: 8 mnd. de borst, daarna een geschikt water en melk mengsel. Eet nu gewoon mee.

Status praesens: 4 April '22.

Dik, slap, kind. De fontanel is nog 1 vinger open.

Lichte rozenkrans en epiphysairzwellingen.

Hart en longen zijn normaal.

Milt is duidelijk palpabel, voelt hard aan.

Lever is niet vergroot.

Chvostek +.

Trousseau +.

Huilt laryngospastisch.

Electrisch is het kind normaal.

Therapie: 3 × 250 mgr. lactas calcicus per dag en 2 × 1 theel. phosphorlevertraan. Het krijgt verder een gemengd dieet zonder melk. Na 1 week $^1/_4$ L. hangop.

Ging best. Had op de kliniek alleen maar een positieve chvostek, die echter duidelijk zwakker werd. Na 1 week ontslagen.

XXXI. Simon Marius d. W. oud $3^1/_2$ mnd., geboren 20 Jan. '22.

Anamnese: Het kind heeft sinds 1 dag stuipen. Ook huilt het met een „haaltje" en heeft het last van benauwdheden, waarbij het blauw wordt. De benauwdheden heeft het al altijd gehad. Ze zijn de laatste 14 dagen echter hand over hand toegenomen. Luiers laatste dagen *groen, dun en slijmerig.*

Moeder erg nerveus.

Voeding: 3 maanden uitsluitend de borst. Sinds 14 dagen 1 L. karnemelk met $1^1/_2$ % meel en $4^1/_2$ % suiker. Laatste dag alleen slappe thee met suiker.

Status praesens: 11 Mei '22.

Zeer bleek uitziende zuigeling.

Houdt voortdurend de handjes stijf gestrekt met de duimen naar binnen

De schedel is wat week op de naden.

Hart en longen geen afwijkingen, evenmin de lever en milt.
Chvostek —.
Convulsies +.
Trousseau +.
Laryngospasmus +.
Electrisch onderzoek:

13 Mei.	2 Juni.
K. S. . . . 1,25 m. A.	3,5 m. A.
A. S. . . . 3. m. A.	6. m. A.
A. O. . . . 1,75 m. A.	5. m. A.
K. O. . . > 7. m. A.	> 7. m. A.

Het patiëntje is behandeld met chloralhydraatclysmata; ook kreeg het weer lactas calcicus en phosphorlevertraan. Als diëet heeft het eerst een halve dag water gehad, toen opklimmend eiwitmelk gedurende 3 dagen. Daarna moedermelk en karnemelk en ten slotte alleen karnemelk.

Het kind ging uitstekend. Het heeft na de 2e dag nooit meer iets vertoond wat op tetanie leek. De Chvostek is altijd negatief geweest.

XXXII. Elisabeth N. oud 5 mnd. Geboren 30 Aug. 1922.

Anamnese: 't Kind heeft stuipen, sinds 1 dag en houdt sinds een paar dagen de handjes in Trousseau-houding.

Huilt laryngospastisch. *Ontlasting dun en spuitend.*

Braakt niet. *Hoest wat:*

De moeder heeft een positieve Chvostek.

Voeding: 14 dagen uitsluitend de borst. Daarna er bij 3 × daags een griesmeelpapje, totale hoeveelheid koemelk 150 gr. per dag.

Status praesens; 30 Jan. 1923.

Goed uitziend borstkindje.

Fontanel 2 vingers open. Langs de naden is de schedel nog week.

Hart: geen afwijkingen.

Longen: ademgeluid wat ruw, en *bronchitische geruischen.*

Lever en milt niet vergroot.

Tonsillen te groot.

Chvostek +.

Trousseau + +.

Carpopedaalspasmen +.

Convulsies +.

Erb: K. S. . . . 1. m.A.
A. S. . . . 2. m A.
A. O. . . . 1. m.A.
K. O. . . . 2,5 m.A.

Therapie: clysmata van 1% chloralhydraat, warm badje: 3 × 150 mgr. lactas calcicus, 2 × 1 theelepel phosphorlevertraan. Een dag alleen rijstewater, daarna moedermelk in opklimmende hoeveelheden, met er bij eerst wat groentenbouillon en later karnemelk.

Het kind heeft ook een otitis media. Na een week is zelfs de Chvostek en Trousseau negatief. Heeft nog bronchitis en dunne luiers. Wordt na 3 weken genezen ontslagen.

Na 1 mnd. weer terug met stuipen, krijgt den laatsten tijd karnemelk. Geen moedermelk meer. Is ook weer aan het hoesten.

Status praesens: in pulm, r achter interscapulair bronchiaal ademen en bronchophonie.

Chvostek —.

Trousseau —.

Electrische reacties zijn normaal.

Gaat verder best, houdt zijn levertraan en lactas calcicus.

Chvostek blijft negatief.

XXXIII. Gerrit T. oud $1^1/_2$ jaar, geboren 9 Maart '22.

Anamnèse: 't Kind heeft sinds een week stuipen. Is ook erg schrikachtig. Huilt laryngospastisch. Hoest niet. Luiers sinds een week dun, slijmerig en stinkend.

In *familieanamnese* vinden we dat een kind is overleden aan encephalitis.

Voeding: 6 weken de borst. Daarna water en melkmengsel. Laatste tijd eet het van alles mee. Komt bijna nooit buiten.

Status praesens: 7 Sept. '23.

Veel te klein, slap kind. Kan nog niet zitten. Is pijnlijk bij aanraking. Fontanel 2—3 vingers open. Heeft craniotabes, rozenkrans en epiphysairzwellingen. Ook zijdelingsche thorax intrekkingen.

Kyphoscoliose, 3 tanden.

Hart geen afwijkingen.

Longen: beiderzijds in de oksels zeer scherp ademgeluid.

Thymusdemping: l. op het sternum.

Lever en milt niet vergroot.

Chvostek + +.

Trousseau —.

Electrische reactie;

10 Sept.	12 Sept.	16 Sept.	27 Sept.
K. S. . . . 1,5 m.A.	1.	1.	2,5 m.A.
A. S. . . . 1 m.A.	1.	1,5	2. m.A.
A. O. . . . 1,5 m.A.	1,5	2.	3,5 m.A.
K. O. . . . 2,5 m.A.	2,5	2,5	5. m.A.

Therapie : 1 dag mineraalwater, daarna 1 L. groentenbouillon met 20 gr. meel. Na een week wordt de groentenbouillon vervangen door 1 L. water met 60 gr. meel en 25 gr. suiker. Hierna ook brood, beschuit, vleesch en vruchtensap. Verder 3 × 250 mgr. lact. calc. per dag en 2 × 1 theelepel phosphorlevertraan. Ook 3 × per week hoogtezon te beginnen met voor en achter 3 minuten, elke keer aan beide kanten 2 minuten meer.

De vooruitgang was bij dit kind niet schitterend.

Na 9 dagen was het electrisch nog duidelijk overprikkelbaar. Chvostek steeds + +. Daarom de groentenbouillon weggelaten en vervangen door water

Na 20 dagen electrisch normaal en Chvostek negatief.

Derde groep.

Tetanie bij onderen kinderen.

XXXIV. Wilhelmina de V., 12 j.

Anamnese: Patientje heeft krampaanvallen in armen en handen. Geen stuipen. Geen aanvallen van benauwdheid. Is erg nerveus, huilt gauw. Ontlasting normaal. Op de leeftijd van 10 mnd. heeft het kind stuipen gehad. De krampen zijn het eerst op de leeftijd van 3 jaar opgetreden toen op 9 j. en nu, na 3 jaar te zijn weggebleven wederom.

Familie : allen gezond.

Voeding : nooit de borst. Eet nu gewoon van alles mee.

Status praesens : 4 Febr. '20 :

Goede algemeene voedingstoestand.

't Beenstelsel, cor en pulm. en de buikorganen vertoonen geen afwijkingen.

Duidelijk Hutchinson'sche tanden. Reactie v. Wassermann negatief.

Strabismus convergens. O S.

Chvostek + +.

Trousseau + +.

Electrisch onderzoek.

7 Februari.	16 Febr.
K. S. . . . . 0,75 m.A.	1. m.A.
A. S. . . . . 1,5 m.A.	2. m.A.
A. O. . . . . 1. m.A.	3. m.A.
K. O. . . . . 0,75 m.A.	4. m.A.

Therapie : Melkkoos dieet. Verder 4 dd 1 tablet gland. Parathyreoïdea. Later ook nog. 450 mgr. lactas calcicus erbij.

't Resultaat is niet schitterend. De krampaanvallen zijn tijdelijk weggebleven. Zelfs is het verschijnsel van Chvostek eenigen tijd negatief geweest, maar beide komen steeds terug. Het meisje is dan ook steeds onder poliklinische behandeling,

3 Juni 1924 was Chvostek + +.
K. S. . . 2,5 Peronaeus +.
A. S . . 2 Ca = 11,2 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . > 5 P = 4,0 mgr. per 100 c.c. serum.

K. O. . . 4,5 hierbij ook een contractie van de andere hand: 't Kind had toen ook weer juist een week geleden krampaanvallen gehad. Ze krijgt nog steeds tabl. gland. parathyreoïdea.

XXXV. Jan Chr., oud $3^1/_2$ jaar.

Anamnese: Houdt de handjes en voetjes stijf. Blijft soms in zijn adem steken als hij zich kwaad maakt. Is erg klein, kan nog niet staan. Heeft altijd een dikke buik. Sinds de leeftijd van ruim anderhalf jaar heeft het kind afwisselend diarrhoe en meer gebonden ontlasting, doch nooit heelemaal goed.

Twee kinderen uit het gezin zijn overleden, één aan stuipen en één aan tussis quinta.

Voeding: eet gewoon van alles mee.

Status praesens: 19 Dec. '22.

Bleek, mager, slap jongetje; slijmvliezen zeer anaemisch. Lengte 79 cM. Gewicht 9,500 K.G.

Geringe thoraxdifformiteit en uitpuilende tubera parietalia.

't Cor is sterk gedilateerd, pols langzaam 60; er is een systolisch geruisch te hooren. Hij vertoont nonnensuizen aan zijn halsvenae. Hgb. 25 % sahli; chromocyten 1,790,000; leucocyten 5600.

De buik is diffuus sterk opgezet, contouren van de darmen zijn zichtbaar. De lever is vergroot. De ontlasting is steeds brijig van consistentie, copieus, vettig, glanzend en stinkend. Bevat veel vet, veel amylum en vrij veel spiervezels.

Chvostek +.
Trousseau +.
Carpopedaalspasmen.

Erb: K. S. . . . 1. m.A.
A. S. . . . 2. m A.
A. O. . . . 1,5 m.A.
K. O. . . . 3. m.A.

Therapie: 1.5 gr. lactas calcicus, phosphorlevertraan, 2 × 50 mgr. parathyreoidea. Als dieet kreeg het kind 2 × 2 boterhammen. 100 c.c. bouillon, hangop van $^1/_4$ L. karnemelk, 3 eetl. rijst en 1 eetl. vleesch.

De therapie had aanvankelijk weinig succes tegen de tetanie. Pas na een

transfusie op 29 Dec., waarbij hij 270 c.c. bloed van de vader kreeg, verdwenen de verschijnselen. Alleen het verschijnsel van Chvostek was nog op te wekken.

Na de transfusie: K. S. . . . 1,5 m.M.
A. S. . . . 4. m.A.
A. O. . > 7. m.A.
K. O. . > 7. m.A.

XXXVI. Hein H. oud 10 jaar, geboren 21 Nov. 1913.

Anamnese: Komt toevallig onder observatie. Blijkt een positieve Chvostek te hebben. Kan soms op school ineens niet meer schrijven, omdat zijn handen stijf worden. Is erg „narrig" thuis. Ontlasting goed. Hoest niet. 3 kinderen zijn overleden aan tussis, en van de 12 kinderen die in leven zijn hebben er 10 een positieve Chvostek. Electrisch zijn alle kinderen behalve patient normaal. (zie hieronder).

Voeding: nooit de borst gehad. Grootgebracht met geitenmelk. Eet nu gewoon mee, krijgt heel weinig melk. Komt veel buiten.

Status praesens: 1 Mei '24.

Flinke jongen. Heeft dwarse groeven in de tanden, Aan het hart is een systolisch geruisch te hooren.

Milt is even te voelen.

De reflexen zijn hoog, l en r gelijk.

Chvostek + + +.

Peronaeus −.

Trousseau: na 5—7 min. stuwing met een zwachtel werden de vingers gestrekt en iets stijf. De duim werd naar binnen gebogen. Geen buiging in het polsgewicht.

Electrisch onderzoek:

8 Mei.	10 Mei.	16 Mei.	17 Mei.	2 Juni.
K. S. C. . . 0,75 m.A.	1,25 m.A.	1. m.A.	1. m.A.	0,75 m.A.
A. S. C. . . 3 m.A.	2,5 m.A.	2,5 m.A.	1,5 m.A.	2. m.A.
A. O. C. . . 1,5 m.A.	2,5 m.A.	2,5 m.A.	2. m.A.	1. m.A.
K. O. C. . . 3,5 m.A.	4. m.A.	3,5 m.A.	4. m.A.	4. m.A.

Ca gehalte op 8 Mei 12,2 mgr. per 100 c.c. serum.
op 17 Mei 12,6 mgr. per 100 c.c. serum.
op 2 Juni 12,4 mgr. per 100 c.c. serum.
P gehalte op 8 Mei 4,6 mgr. per 100 c.c. serum.
op 2 Juni 5,2 mgr. per 100 c.c. serum.

Het bicarbonaatgehalte was op 8 Mei 50 volume %.
op 9 Mei 48 volume %.
op 19 Mei 45 volume %.

De Chvostek blijft wisselend in sterkte maar is steeds positief. Het electrisch onderzoek geeft steeds te lage cijfers aan.

Therapie: van 17 Mei—2 Juni.

Bestond uit 2 × daags 1 parathyreoïdtablet (Prana) en 500 mgr. lactas calcicus.

Hieronder volgen de electrische cijfers der broertjes en zusjes.

H. J. H., 20 jaar.
K. S. . . . 2 m. A. Chvostek +.
A. S. . . . 2,5 m. A. Peronaeus —.
A. O. . . . 3,5 m. A.
K. O. . . > 5 m. A.

G. J. H., 14 jaar.
K. S. . . . 2,5 m. A. Chvostek +.
A. S. . . . 3,5 m. A. Peronaeus —.
A. O. . . > 5 m. A.
K. O. . . > 7 m. A.

K. H., 11 jaar.
K. S. . . . 2 m. A. Chvostek + +.
A. S. . . . 3 m. A. Peronaeus —.
A. O. . . . 2 m. A.
K. O. . . > 5 m. A.

P. H., 7 jaar.
K. S. . . . 2. m. A. Chvostek +.
A. S. . . . 2,5 m. A. Peronaeus —.
A. O. . . . 3. m. A.
K. O. . . . 5. m. A.

L. H., 4 jaar.
K S. . . . 2,5 m. A. Chvostek + +.
A. S. . . . 2. m. A. Peronaeus —.
A. O. . . . 6. m. A.
K. O. . . > 6. m. A.

A. H., 4 mnd.
K. S. . . . 2. m. A. Chvostek —.
A. S. . . . 4. m. A. Peronaeus —.
A. O. . . . 3,5 m. A.
K. O. . . > 5. m. A.

T. H. H., 17 jaar.
K. S. . . . 2,5 m. A. Chvostek + +.
A. S. . . . 3,5 m. A. Peronaeus —.
A. O. . . > 5 m. A.
K. O. . . > 7 m. A.

J. H., 13 jaar.
K. S. . . . 2,5 m. A. Chvostek +.
A. S. . . . 3 m. A. Peronaeus —.
A. O. . . . 4 m. A.
K. O. . . > 6 m. A.

C. H., 8 jaar.
K. S. . . . 3 m. A. Chvostek —.
A. S. . . . 3,5 m. A. Peronaeus —.
A. O. . . > 5 m. A.
K. O. . . > 6 m. A.

A. H., 6 jaar.
K. S. . . . 2,5 m. A. Chvostek +.
A. S. . . . 3. m. A. Peronaeus —.
A. O. . . > 5. m. A.
K. O. . . > 6. m. A.

J. H., 2 jaar.
K. S. . . . 2. m. A. Chvostek +.
A. S. . . . 2,5 m. A. Peronaeus —.
A. O. . . . 4. m. A.
K. O. . . > 5. m. A.

Verslag der experimenten bij honden.

I. Bruin hondje. Gew. 2,25 K.G.

1 April: K. S. . . 4.
A. S. . . 5.
A. O. . . 7.5
K. O. . . > 10.

Ca 12 mgr. per 100 c,c. serum.
P. 7.5 mgr. per 100 c.c. serum.

3 April: Intraveneus ingespoten met 135 c.c (= 60 c.c. per K.G.) van een oplossing van sec. Natriumphosphaat. ($Na_2 H P O_4 . 12 H_2 O$) verdund met gelijke deelen. 1 % Na Cl oplossing, zoodat de vloeistof 1.25 mgr. P en 3,8 mgr. Na per c.c. bevatte; $\triangle = 0{,}52$ en ph = 9.

Resultaat:

K. S. . . 1. m.A.
A. S. . . 3. m.A.
A. O. . . 3.5 m.A.
K. O. . . > 10 m.A.
} 15 min. na de inspuiting.

Ca = 9.3 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 17.1 mgr. per 100 c.c. serum.

Per K.G. dier 70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof zou verklaren een verdunning, die moest geven een calciumdaling van 12 mgr. tot 6.5 mgr. Er is een kleinere daling door wateruitscheiding of door calciumtoevoer uit de weefsels.

Per K.G. dier 70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof met 75 mgr. P, zou moeten geven 79.5 mgr. op 130 c.c. of 61 mgr. P per 100 c.c. Er is maar 17,1 mgr. gevonden, door phosphaat uitscheiding of verdeeling van phosphaat naar de weefsels

Conclusie:

Sterke stijging van P tot minstens 17.1 mgr. in plaats van 7.5 mgr. gecombineerd met een geringe daling van calcium, van 12 mgr. tot 9.3 mgr. Dit gaf slechts een geringe overprikkelbaarheid, zelfs terwijl de ingespoten vloeistof een ph van 9 had.

II. Zwarte hondje met streep. Gew. 2.290 K.G.

1 April: K. S. . . . 2.
A. S. . . . 2,5
A. O. . . . 5,5
K. O. . . > 0

Ca = 12 mgr. per 100 c.c. serum.
P. = 7.06 mgr. per 100 c.c. serum.

3 April: Intraveneus ingespoten met 135 c.c. (= 60 c.c. per K.G) van een oplossing van prim. natriumphospaat ($Na H_2 P O_4$) verdund met gelijke deelen 0,75 % Na Cl oplossing totdat de $\triangle = 0{,}520$ was. De ph is 4,5 en de vloeistof bevat 2,5 mgr. P per c.c. en 3,3 mgr. Na per c.c.

Resultaat:

K. S. . . . 2,5
A. S. . . > 5.
A. O. . . > 5.
K. O. . , > 7,5
} 25 min. na de inspuiting.

Ca = 8,4 mgr. per 100 c.c. serum.
P. = 17,1 mgr. per 100 c.c. serum.
(5 min. na injectie afgetapt).

Per K.G. dier 70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof zou verklaren een verdunning die moest geven een calciumdaling van 12 mgr. tot 6.5 mgr. Er is een kleinere daling door wateruitscheiding of door calciumtoevoer uit de weefsels. Per K.G. dier 70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof met 150 mgr. P. zou moeten geven 154,9 mgr. op 130 c.c. of 119,2 mgr. per 100 c.c. Er is maar 17.1 mgr. gevonden door phosphaatuitscheiding of verdeeling van phosphaat naar de weefsels.

Conclusie: Geen invloed van de sterke stijging van P. in bloed en de lichte daling van Ca op de electrische prikkelbaarheid.

III. Zwarte hondje. Gewicht 2,500 K.G.

8 April, voor de injectie:

K. S. . . . 4. m.A.
A. S. . . . 6. m.A.
A. O. . . . 10 m.A.
K. O. . > 10 m.A.

Ca = 12,3 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 10 mgr. per 100 c.c. serum.

8 April. Intraveneus ingespoten. 150 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een oplossing van sec. natriumphosphaat ($Na_2 H P O_4$) die 2,5 mgr. P. per c.c. bevatte, Op 100 c.c, vloeistof 300 mgr. Na Cl. om te krijgen $\triangle = 0{,}58$; ph. = 9. De vloeistof bevat 4.9 mgr. Na per c.c.

Resultaat:

Na 10 min.	Na 20 min.	Na 2 uur.	Na 5 uur.
K. S. . . . 3,5 m.A.	3. m.A.	3,5 m.A.	4. m.A.
A. S. . . . 4,5 m.A.	2,5 m.A.	5. m.A.	5. m.A.
A. O. . . . 6. m.A.	3,5 m.A.	7,5 m.A.	> 9. m A.
K. O. . . . 3,5 m.A.	2,5 m.A.	> 10 m.A.	> 10 m.A.

Ca. = 8,4 mgr, per 100 c.c, serum.
P. = 17,1 mgr. per 100 c.c. serum.

Per K.G. dier 70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof zou verklaren een verdunning die moest geven een calciumdaling van 12,3 mgr. tot 6,6 mgr. Er is een kleinere daling door wateruitscheiding of door calciumtoevoer uit de weefsels.

Per K.G. dier 70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof met 150 mgr. P. zou moeten geven 158,6 mgr. P. op 130 c.c. of 126 mgr. P. per 100 c.c.!! Er is maar 17,1 mgr. gevonden, door phosphaatuitscheiding of verdeeling van phosphaat naar de weefsels. Dit hondje heeft 2 × zooveel P. gehad als hond n° I en evenveel als hond n° II; de ph. was gelijk aan die van de vloeistof waarmee hond I is ingespoten.

De calcium- en phosphaatcijfers zijn ongeveer gelijk aan die van hond I.

Conclusie: Duidelijke invloed van groote hoeveelheden $Na_2 H P O_4$; calciumdaling en P. stijging en electrische overprikkelbaarheid.

IV. Zwart met witte hond. Gewicht 2,4 K.G.

8 April: voor de proef.

K. S. . . . 3,5 m.A. Ca = 12,3 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . . 5. m.A. P = 10,9 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . > 7,5 m.A.
K. O. . . > 5. m.A.

8 April: Intraveneus ingespoten met 140 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een mengsel van secundair natriumphosphaat en primair natriumphosphaat. ($Na_2 H P O_4 + Na H_2 P O_4$) bevattend 4,0 mgr. Na en 2,5 mgr. P per c.c. $\triangle$ = 0,545; ph = 7.

Resultaat:

na 5 min.	na 10 min.	na 2 uur
K. S. . . . . 4. m.A.	4.	3.
A. S. . . . . 5. m.A.	4.	4.
A. O. . . . . 9. m.A.	4,5	6.
K. O. . . > 7. m.A.	7,5	> 9.

Ca = 9 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 17,3 mgr. per 100 c.c. serum.

Per K.G. dier 70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof zou verklaren een verdunning die moest geven een Ca-daling van 12,3 mgr. tot 6,6 mgr. Er is een kleinere daling door wateruitscheiding of door calciumtoevoer uit de weefsels.

Per K.G. dier 70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof met 150 mgr. P, zou moeten geven een stijging van P tot 105 mgr. per 100 c.c. Er is maar 17,3 gevonden dus ook hier weer phosphaatuitscheiding of verdeeling van phosphaat naar de weefsels.

Hond IV kreeg evenveel P als hond I en III. Evenveel vloeistof; ph = 7. Ca en P geven dezelfde cijfers.

Conclusie: Duidelijke invloed van groote hoeveelheden neutrale $Na_2HPO_4 + NaH_2PO_4$ op Ca en P.

Geen invloed op de electrische prikkelbaarheid.

V. Bruin hondje. Gewicht 2,100 K.G.

17 April: voor de proef:

K. S. . . . 2,5 Ca = 13,3 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . . 4,5 P = 7 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . . 5,5
K. O. . > 7.

Ingespoten werd 70 c.c. (= 35 c.c. per K.G. van een $^1/_{10}$ N. natrium bicarbonaatoplossing ($NaHCO_3$) die 300 mgr. Na Cl per 100 c.c. vloeistof bevatte om een $\triangle$ = 0,55 te krijgen; ph = 8,5. De hoeveelheid Na was 3,4 mgr. per c.c.

Resultaat:

Nadat 50 c.c. ingespoten was.	na 10 min.	na 25 min.	na 1 uur.
K. S. . . . 2,5 m.A.	1,5 m.A.	2,5 m.A.	4.
A. S. . . . 2,5 m.A.	4,5 m.A.	4,5 m.A.	5,5
A. O. . . . 3,5 m.A.	2,5 m.A.	5,5 m.A.	> 10
K. O. . . > 7 m A.	6,5 m.A.	< 7,5 m.A.	> 10

Ca 8,5 mgr. per 100 c.c. serum.
P 5,6 mgr. per 100 c c. serum.

Per K.G. dier 70 c c. bloed + 35 c.c. vloeistof zou verklaren een daling van Ca tot 9,3 mgr. per 100 c.c. en van P tot 4,9 mgr. per 100 c.c.

Er is minder daling w.s. door wateruitscheiding of door Ca en P toevoer uit de weefsels.

Conclusie: Geringe overprikkelbaarheid met daling van Ca en P. van het bloedserum.

VI. Geel hondje. Gewicht 4,050 K.G.

19 April: voor de proef.

K. S. . . . 3,5 Ca = 7,2 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . . 3,5 P = 10 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . 10 (serum was haemolytisch).
K. O. . > 10

Ingespoten werd 100 c. c. (= 25 c. c. per K.G.)
$^1/_{10}$ n. $NaHCO_3$ oplossing } In 1 c.c. van het mengsel
$+ ^1/_{100}$ n. $CaCl_2$ oplossing aa } 3,4 mgr. Na en 0,2 mgr. Ca.
Van dit mengsel was $\triangle = 0{,}55$ en de ph ruim 9.
De inspuiting duurde 8 minuten.

Resultaat :

Na 4 min.	na 10 min.	na 30 min.
K. S. . . . 5. m.A.	4. m.A.	5. m.A.
A. S. . . . 6. m.A.	6. m.A.	6. m.A.
A. O. . . . 10 m.A.	7,5 m.A.	10. m.A.
K. O. . . > 10 m.A.	> 10. m.A.	> 10. m.A.

Ca, 10,6 mgr. per 100 c.c. serum.
P. 8,6 mgr. per 100 c.c. serum.

Conclusie : Geringe afname van de prikkelbaarheid. Daling van het phosphaatgehalte. (Abnormale cijfers voor de proef) stijging van het Ca gehalte.

VII. Geel hondje. Gewicht 4,050 K.G. (zelfde hond als No. V).

28 April: voor de proef.

K. S. . . . 2.	Ca = 12,9 mgr. per 100 c.c.
A. S. . . . 4,5	P = 8,3 mgr. per 100 c.c.
A. O. . > 7,5	Natrium-bicarbonaat = 41 vol $^0/_0$.
K. O. . > 7,5	

Ingespoten werd 200 c.c. (= 50 c.c. per K.G.) van $^1/_{20}$ N bicarbonas-natricus ($NaHCO_3$) oplossing, waarin 600 mgr. Na Cl per 100 c.c. vloeistof om een $\triangle = 0{,}55$ te krijgen. De vloeistof bevatte 3,4 mgr. Na per c.c. Ph = 9. Ingespoten werd in 6,5 minuten.

Resultaat :

Na 10 min.	na 30 min.
K. S. . . . . 3. m.A.	3. m.A.
A. S. . . . . 5. m.A.	4,5 m.A.
A. O. . . > 7,5 m.A.	> 7,5 m.A.
K. O. . . > 7,5 m.A.	> 7,5 m.A.

$NaHCO_3$ = 53 vol %.
Ca = 11,2 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 8. mgr per 100 c.c. serum.

70 c.c. bloed + 50 c.c. vloeistof per K.G. dier zou verklaren een daling van Ca tot 7,5 mgr. per 100 c.c. en van P tot 4,9 mgr. per 100 c.c. De daling is veel minder, w.s. door wateruitscheiding of door toevoer van Ca en P uit de weefsels.

Conclusie : Geen invloed op de electrische prikkelbaarheid van geringe daling Ca en P. en van *duidelijke stijging* van het bicarbonaatgehalte.

VIII. Bruine hondje. Gew. 2,300 K.G. (zelfde hond als voor proef V).

28 April: voor de proef

K. S. . . 1. m.A.	Ca = 10,9 mgr. per 100 c.c. serum.
A. S. . . 3. m.A.	P = 7 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . 2. m.A.	$NaHCO_3$ = 42 vol %.
K. O. . . 4. m.A.	

Ingespoten met 100 c.c. (= ± 50 c.c. per K.G.) in 3 min.

- $^1/_{100}$ N. $CaCl_2$ oplossing in physiol. NaCl opl. △ 0,55.
- $^1/_{10}$ N. $NaHCO_3$ oplossing met 300 mgr. NaCl per 100 c.c.; △ 0,55.
- Ph van het mengsel = 9; 3,4 mgr. Na en 0,2 mgr. Ca per c.c.

De spuit werd telkens gevuld met gelijke deelen van beide oplossingen. Op deze manier bleef de $CaCl_2$ nog juist in oplossing.

Resultaat:

na 14 min.	na 20 min.	na 40 min.	de volgende morgen.
K. S. . . . 1 m.A.	1 m.A.	2. m.A.	2 m.A.
A. S. . . . 5 m.A.	3 m.A.	2,5 m.A.	3 m.A.
A. O. . . . 3 m.A.	2 m.A.	2,5 m.A.	4 m.A.
K. O. . . . 4 m.A.	3 m.A.	6. m.A.	> 6 m.A.

Ca = 10,3 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 6,— mgr. per 100 c.c. serum.
$NaHCO_3$ = 40 vol %.

Conclusie: 70 c.c. bloed + 50 c.c. vloeistof per K.G. dier zou verklaren een P daling tot 3,3 mgr. en een Ca stijging tot 14,6 mgr. Er is veel minder daling door vochtuitscheiding of door toevoer van P uit de weefsels. Er is minder Ca stijging w.s door uitscheiding van Ca of door verdeeling van Ca naar de weefsels.

Conclusie: Eenige vermindering van de electrische prikkelbaarheid bij gelijkblijven van Ca, P en $NaHCO_3$ cijfers.

IX. Grijs hondje. Gewicht 2,300 K.G.

15 Mei: Voor de Proef.

K. S. . . . 1,5 m.A. $NaHCO_3$ 36 vol %.
A. S. . . . 2. m.A.
A. O. . . 2,5 m.A.
K. O. . > 5. m.A.

Ingespoten met 140 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een $^1/_{12}$ mol. Na_2HPO_4 oplossing (= 2,5 mgr. P. per c.c.), waarin 300 mgr. Na Cl. per 100 c.c. en 4,9 mgr. Na per c.c. vloeistof om de $\triangle$ 0,55 te maken. ph = 9.
Duur van de inspuiting 7 min.

Resultaat:

Na 10 min.	Na 20 min.	Na 40 min.	Na $1^3/_4$ uur	Na 18 uur
K. S. . . **1,5** m.A.	**1.** m.A.	**0,5** m.A.	**0,5** m.A.	2,5 m.A.
A. S. . . **1.** m.A.	**1,5** m.A.	**2.** m.A.	**2.** m.A.	2,5 m.A.
A. O. . **2.** m.A.	**2.** m.A.	**2,5** m.A.	**2.** m.A.	2,5 m.A.
K. O. . **3,75** m.A.	**3.** m.A.	**4.** m.A.	**4.** m.A.	> 5 m.A.

$NaHCO_3$ = 46 vol %.

Conclusie: Calcium en P cijfers ontbreken hier.
Duidelijke *overprikkelbaarheid* bij een verhoogd bicarbonaatgehalte.

X. Bruin hondje. Gewicht 2,530 K.G.

16 Mei: voor de proef.

K. S. . . . 1. m.A. $NaHCO_3$ = 28 vol %.
A. S. . . . 2. m.A. Ca = 12,4 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . . 2. m.A. P = 5,6 mgr. per 100 c.c. serum.
K. O. . . > 5 m.A.

Ingespoten in 4 min. 150 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een $^1/_{12}$ mol. Na_2HPO_4 oplossing, die 300 mgr. Na Cl bevatte per 100 c.c.; 2,5 mgr. P per c.c.; 4,9 mgr. Na per c.c.; $\triangle$ = 0,55; ph = 9.

Resultaat:

Na 20 min.	Na 30 min.	Na 45 min.	Na 2 uur.	Na 18 uur.
K. S. . . 1. m.A.	1,5 m.A.	**0,5** m.A.	**1,5** m A.	1. m.A.
A. S. . . 2,5 m.A.	4. m.A.	**2,5** m.A.	**2,5** m.A.	3,5 m.A.
A. O. . 1. m.A.	2. m.A.	1. m.A.	2. m.A.	3,5 m.A.
K. O. > 5. m.A.	5. m.A.	**4,5** m.A.	4. m.A.	> 5 m.A.

$NaHCO_3 = 32$ vol %.

Conclusie: duidelijke *overprikkelbaarheid.*

XI. Grijs hondje. Gewicht 2,310 K.G.

Voor de proef:

K. S. . . . 1,5 m.A. $NaHCO_3 = 50$ vol %.
A. S. . . . 3 m.A.
A. O. . > 5 m.A. Ca = 12,8 mgr. per 100 c.c. serum.
K. O. . > 5 m.A. P = 6,6 mgr. per 100 c.c. serum.

Ingespoten werd 140 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een Na_2HPO_4 oplossing waarin 300 mgr. Na Cl per 100 c.c. zat om $\triangle = 0{,}55$ te maken; ph = 9; 2,5 mgr. P per c.c.; 4,9 mgr. Na per c.c.

Duur van de injectie 6 minuten.

Resultaat: na de injectie vertoonde het hondje lichte trekkingen in het l. pootje en de l. gezichtshelft.

Peronaeusphenomeen was positief. Ook een soort masseterreflex.

na 6 min.	na 15 min.	na 40 min.	na 60 min.	na 3 uur	na 6 uur	na 24 uur
K. S. . . 1. m.A.	**0,5** m.A.	**0,5** m.A.	**0,5** m.A.	**0,5** m.A.	1,5 m.A.	2 m.A.
A. S. . . 1,5 m.A.	**1,5** m.A.	**1,5** m.A.	2. m.A.	**1,5** m.A.	1,5 m.A.	3,5 m.A.
A. O. . . 1,5 m.A.	1. m.A.	1. m.A.	2. m.A.	2. m.A.	> 5 m.A.	2,5 m.A.
K. O. . . 4. m.A.	**3,5** m.A.	**2,5** m.A.	2. m.A.	**3,5** m.A.	4 m.A.	> 5 m.A.

$NaHCO_3 = 48$ vol %.
Ca = 8,4 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 24 mgr. per 100 c.c. serum.

70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof met 150 mgr. P per K.G. dier zou een daling van Ca tot 6,9 mgr. en een stijging van P tot 118,9 mgr. per 100 c.c. kunnen verklaren.

Er is minder daling van het Ca, w.s. door vochtuitscheiding o door toevoer van calcium uit de weefsels. Er is minder P stijging, w.s. door P uitscheiding of door P verdeeling naar de weefsels.

Conclusie: Sterke electrische overprikkelbaarheid bij calciumdaling en P stijging en gelijkblijven van het bicarbonaatgehalte.

XII. Zwart hondje. Gewicht 2,3 K.G.

22 Mei. Voor de proef:

K. S. . . . 1,5 m.A.	Na HCO_3 = 35 vol %.
A. S. . . . 3. m.A.	Ca = 14,8 mgr. per 100 c. c. serum.
A. O. . . . 2. m.A.	P = 7,5 mgr. per 100 c. c. serum.
K. O. . . > 5. m.A.	

Ingespoten werd

a. 140 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een Na_2HPO_4 opl. (die 2,5 mgr. P per c.c. bevatte en 4,9 mgr. Na per c.c.) en waaraan 300 mgr. Na Cl was toegevoegd om de $\triangle$ = 0,55 te maken; ph. = 9.

b. Daarna nog 45 c.c. (= 20 c.c. per K.G.) $^1/_{100}$ N. $CaCl_2$ opl. in physiologische keukenzout oplossing (0,4 mgr. Ca en 3,5 mgr. Na per c.c.).

Duur van de injectie was 6 minuten.

Resultaat:

Na 5 minuten	Na 15 min.	Na 30 min.	Na 50 min.	Na 75 min.	Na 2½ u.	Na 24 u.
K. S. . . 2. m.A.	2. m.A.	1. m A.	**0,5** m.A.	1. m.A.	1,5 m.A.	2. m.A.
A. S. . . 2,5 m.A.	2,5 m.A.	**2,5** m.A.	2. m.A.	2. m.A.	2,5 m.A.	3. m.A.
A. O. . . 2,5 m.A.	2. m.A.	2. m.A.	2. m.A.	2,5 m.A.	2. m.A.	2,5 m.A.
K. O. . . 4. m A.	4. m.A.	**2,5** m.A.	2. m.A.	**2,5** m.A.	4,5 m.A.	> 5 m.A.

Na HCO_3 = 38 vol %.
Ca. = 9,3 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 24 mgr. per 100 c.c. serum.

Conclusie: sterke electrische overprikkelbaarheid bij calciumdaling en enorme phosphaatstijging, terwijl het bicarbonaatgehalte ongeveer gelijk bleef.

XIII. Grijs hondje. Gewicht 2,3 K.G.

27 Mei (zelfde hondje als voor proef IX)

Voor de proef.

K. S. . . . 2. m.A.	Na HCO_3 = 38 vol.%.
A. S. . . . 3,5 m.A.	Ca = 11,8 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . 3 m A.	P = 6,9 mgr. per 100 c.c. serum.
K. O . . > 5. m.A.	

Ingespoten met 140 c.c. (= 60 c.c. per K.G. waarin 300 mgr. Na Cl per 100 c.c.) van een $^1/_{10}$ molec. $NaHCO_3$ oplossing. $\triangle = 0{,}58$. ph = 9 3,4 mgr. Na per c.c.

Duur van de injectie 6 minuten.

Resultaat:

Na 5 min.	Na 10 min.	Na 20 min.	Na 30 min.	Na $1^1/_2$ uur
K. S. . , 1,5 m.A.	1,5 m.A.	2 m.A.	1,5 m.A.	2 m.A.
A, S. . . 5 m.A.	5 m.A.	4,5 m.A.	3,5 m.A.	3,5 m.A.
A.O. . .2,5 m.A.	2 m.A.	2 m.A.	2 m.A.	3 m.A.
K. O. . > 5 m.A.	> 5 m.A.	> 5 m.A.	> 5 m.A.	> 5 m.A.

Ca = 10,4 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 6— mgr. per 100 c.c. serum.

Conclusie: geen invloed op de electrische prikkelbaarheid.

XIV. Bruin hondje. Gewicht 3,1 K.G.

(Zelfde hondje als van proef X.)
28 Mei voor de proef;

K. S. . . . 0,5 m.A. $NaHCO_3$ = 46 vol. %.
A. S. . . . 4 m.A. Ca = 11,04 mgr. per 100 c.c. serum.
A. O. . . . 3,5 m.A. P = 6,9 mgr. per 100 cc. „
K. O. . > 5 m.A.

Ingespoten werd 186 c c. (= 60 per K.G.) van $^1/_{10}$ mol. $NaHCO_3$ opl. waarin 300 mgr. Na Cl per 100 c.c.; $\triangle$ 0,58; ph. = 9; 3,4 mgr. Na per c.c. Duur van de injectie 6 minuten.

Resultaat:

Na 5 min.	Na 20 min.	Na 40 min.	Na 1 uur.
K. S. . . . 0,5 m.A.	2. m.A.	2. m.A.	2. m.A.
A. S. . . . 4 m A.	4,5 m.A.	4. m.A.	4,5 m.A.
A. O. . . . 1,5 m,A.	3. m.A.	3. m.A.	3. m.A.
K. O. . > 5 m.A.	5. m.A.	> 5. m.A.	> 5. m.A.

$NaHCO_3$ = 60 vol. %.
Ca = 10,4 mgr. per 100 c.c. serum.
P = 5,8 mgr. per 100 c.c. serum.

70 c.c. bloed + 60 c.c. vloeistof per K.G. zou kunnen verklaren een daling van Ca tot 5,93 mgr. en van P. tot 3,7 mgr. per 100 c.c. De daling is veel minder, wat ook hier weer verklaard kan worden door een vochtuitscheiding of een toevoer van Ca. en P. uit de weefsels.

Conclusie: Geen invloed op de electrische prikkelbaarheid ondanks zeer sterke *alcalosis* en lichte calcium en P. daling.

XV. Gevlekt hondje. Gewicht 3.300 K.G.

5 Juni '24. Voor de proef:
K. S. . . . 1. m.A. ph = 7,55
A. S. . . . 2. m.A. $NaHCO_3$ = 58 vol %.
A. O. . . . 2,5 m.A. Ca 9,1 mgr. per 100 c.c. serum.
K. O. . . . > 5 m.A.

Ingespoten werd in 5 min. 200 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een oplossing van $KHCO_3$ in NaCl oplossing.
$\triangle$ = 0,55. ph = 7.
De oplossing bevatte 0,3 mgr. K. per c.c. en 3.4 mgr. Na.

Resultaat:

na 10 min.	na 15 min.	na 25 min.	na 55 min.	na 105 min.
K. S. . . . 1,5	1,5	1,5	1,5	2. m.A.
A. S. . . . 1,5	1,5	2.	2.	2. m.A.
A. O. . . . 3.	2.	2,5	2.	3. m.A.
K. O. . > 5.	> 5.	> 5.	> 5.	> 5. m.A.

ph = 7.55
$NaHCO_3$ = 59 vol %.
Ca = 8,0 mgr. per 100 c.c. serum.

Conclusie: Geen invloed op de electrische prikkelbaarheid. Geen verandering in de ph of het bicarbonaatgehalte. Lichte calciumdaling.

XVI. Zwart hondje. Gewicht 1,730 K.G

6 Juni '24. Voor de proef.
K. S. . . . . 1. m.A. ph. 7,55
A. S. . . . . 2. „ $NaHCO_3$ = 60 vol. %.
A O. . . . 1,5 „ Ca 13,3 mgr. per 100 c.c. serum.
K. O. . . > 5. „

Ingespoten werd in 3 min. een oplossing van $KHCO_3$ in $^1/_{10}$ N. natrium-bicarbonaat. Toegevoegd werd 900 mgr. NaCl op 300 c.c. vloeistof. $\triangle = 0{,}55$; Ph. = 9.

De vloeistof bevatte 0,3 mgr. K. per c.c. en 3,4 mrg. Na per c.c.

Resultaat:

Na 15 min.	Na 25 min.	Na 35 min.	Na 50 min.	Na 2 uur
K. S. 1.	1.	1.	**0,5**	1.5 m.A.
A. S. 2,5	2,5	2.	2.	3. m.A.
A. O. 1.	2.	2.	2.	4. m.A.
K. O. 4.	5.	**4.**	**4.**	> 5. m.A.

ph = 7.55.
Na HCO_3 = 86 vol. %.
Ca = 8,2 mgr. per 100 c.c. serum.

Conclusie: Geringe invloed op de electrische overprikkelbaarheid. Duidelijke calciumdaling. Sterke stijging van het bicarbonaatgehalte. Gelijkblijven van de ph.

XVII. Bruin hondje. Gew. 1,700 K.G.

8 Juni '24. Voor de proef.
K. S. . . . 1. m.A. Ph = 7,45
A. S. . . . 2,5 „ Na HCO_3 = 46 vol.% (58 vol %).
A. O. . . 1.5 „
K. O. . > 5. „ Ca = 11,8 mgr. per 100 c.c. serum.

Ingespoten werd in 3 min. 110 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van $^1/_{10}$ N. Na HCO_3 oplossing. $\triangle$ 0,55, ph = 9.

De vloeistof bevatte 3,4 mgr. Na per c.c.

Resultaat:

na 5 min.	na 15 min.	na 40 min.	na $1^1/_2$ uur	na 2 uur
K. S. . . 1	1.	1.	1,5	0,5 m.A.
A. S. . . 2	2,5	2,5	2.	2. m.A.
A. O. . . 1	1.	1.	2.	3. m.A.
K. O. . . **2,5**	**3.**	**3.**	**4.**	**4.** m.A.

ph. = 7,50.
Na HCO_3 = 55 vol.% (68 vol %). Met olie opgevangen.
Ca 7,4 mgr. per 100 c.c. serum.

Conclusie: Duidelijke electrische overprikkelbaarheid. Sterke daling van het calciumgetal. Gelijk blijven van de ph en stijging van het bicarbonaatgetal.

XVIII. Grijs hondje. Gew. 2,3 K.G.

8 Juni '24. Voor de proef.

K. S. . . 1. m.A. ph. = 7,35
A. S. . . 2. m.A. Na HCO_3 = 54 vol %.
A. O. . . 1. m.A. Ca = 15,1 mgr. per 100 c.c. serum.
K. O. . . 5. m.A.

Ingespoten werd 140 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een oplossing, van Na_2HPO_4; 300 mgr. Na Cl per 100 c.c. werd toegevoegd om $\triangle$ = 0,55 te maken; ph. = 9. De oplossing bevatte 2,5 mgr. P per c.c. en 4,9 mgr. Na per c.c.

Resultaat:

Na 5 minuten	Na 15 min.	Na 25 min.	Na 40 min.	Na 1 uur.
K. S. 1	1.	1.	0,5	0,5 m.A.
A. S. 1,5	2.	1,5	1,5	1,5 m.A.
A. O. 1	1.	1.	**0,5**	**0,5** m.A.
K. O. **2,5**	**2,5**	**3.**	**2,5**	**2.** m.A.

ph. = 7,45
Na HCO_3 = 56 vol %
Ca = 9,36 mgr. per 100 c.c. serum.
't Hondje vertoonde ook lichte trekkingen.

Conclusie: Duidelijke invloed op de electrische prikkelbaarheid. Ongeveer gelijk blijven van de ph. en het bicarbonaatgehalte. *Duidelijke* calciumdaling.

XIX. Gevlekt hondje (zelfde als voor proef XV). Gew. 3,750 K.G.

Voor de proef. 10-6-'24.

K. S. . . . 2. m.A. ph = 7,6
A. S. . . . 2. m.A. Na HCO_3 = 54 vol %.
A. O. , . 4.5 m.A. Ca = 11,1 mgr. per 100 c.c. serum.
K. O. . . 5. m.A. P = 4,4 mgr. per 100 c.c. serum.

Ingespoten werd 200 c.c. van 1.3 % Na HCO_3 oplossing.
De oplossing bevatte 3,6 mgr. Na per c.c.; $\triangle$ 0,55; ph = 9.

Resultaat :

Na 5 min.	Na 15 min.	Na 35 min.
K. S. . . 1.	1,5	1. m.A.
A. S. . . 2.	2.	2. m.A.
A. O. . . 2,5	2,5	2,5 m.A.
K. O. > 5.	> 5.	> 5. m.A.

Na injectie:
ph $= \pm 8$
$NaHCO_3 = 84$ vol %
Ca. = 8,4 mgr. per 100 c.c. serum.
P. = 4,3 mgr. per 100 c.c. serum.
Conclusie. Geen invloed van de toediening van de $NaHCO_3$ oplossing, ondanks sterke stijging van het bicarbonaatgehalte en stijging van de ph.

XX. Grijs hondje. Gew. 2.4 Kg. (zelfde hondje als voor XVIII).

Voor de proef. 11-6-'24.
K. S. . . . 1,5 m.A.
A. S. . . . 2,5 m.A. ph. = 7.45
A.O. . . . 2,5 m.A. $NaHCO_3 = 55$ vol. %
K.O. . > 5. m.A. Ca. 11,2 per 100 c.c. serum.
P = 4.3 „ „ „ „

Ingespoten werd 140 c.c. (= 60 c.c. per K.G.) van een 2,3 % oplossing van Na_2HPO_4; $\triangle$ 0,55; ph = 9.
De vloeistof bevat 4 mgr. P en 5,9 mgr. Na per c.c.

Resultaat.

Na 5 min.	Na 15 min.	Na 30 min.	Na $1^1/_2$ uur	Na 2 uur	Na $4^1/_2$ uur
K. S. . . . 2.	1,5.	1.	0,5	1,5	0,5 m.A.
A. S. . . . 2.	2,5.	2.	2.	2.	1,5 m.A.
A.O. . . . 2.5	1,5.	1.	1.	2,5	1,5 m.A.
K.O. . . . 3.	2,5	2,5	1,5	2.	1,5 m.A.

ph = 7.45.
$NaHCO_3 = 52$ vol. %.
Ca = 7,8. mgr. per 100 c.c. serum.
P = 17,4. „ „ „ „ „

Het hondje vertoonde trekkingen, werd tenslotte heelemaal stijf. Kon niet loopen. Lag met stijf gestrekte pooten op den grond. Had een frequente diepe respiratie. Na $4^1/_2$ uur kreeg het diertje 20 c.c. van een $^1/_5$ N. $CaCl_2$ oplossing; $\triangle$ 0,52; ph $\pm$ 7. 't Resultaat was schitterend. De electrische reactie werd ineens wederom normaal en het hondje kon weer gewoon loopen.

Voor de Ca inspuiting	Na de Ca inspuiting
K. S. . . . 0,5 m.A.	2. m.A.
A. S. . . . 1,5 m.A.	3,5 m.A.
A. O. . . . **1,5** m.A.	> 5. m.A.
K. O. . . . **1,5** m.A.	> 5. m.A.

Voor de calcium-inspuiting:
ph = 7,6
$NaHCO_3$ = 62 vol. %.
Ca = 5,4 mgr per 100 c.c. serum
P = 4,8 „ „ „ „ „

Na de calcium-inspuiting:
Ca = 18,9 mgr. per 100 c.c. serum
P = 5 „ „ „ „ „

STELLINGEN.

I.

Tetanie berust niet altijd op alcalosis.

II.

In sommige gevallen wijst een positieve reactie van Schick niet op een vatbaarheid van het individu voor diphtherie.

III.

Op het hoogtepunt van de koorts bij scarlatina bestaat er geen eosinophilie van het bloed.

IV.

De hooge polsfrequentie tijdens spierarbeid is grootendeels het gevolg van stijging van den veneuzen druk.

V.

De polycythaemia rubra dient te worden opgevat als eene constitutioneele aandoening.

VI.

Bij de z.g. „valsche kruinligging" legge men de vrouw aanvankelijk op die zijde, waar zich de kleine deelen van het kind bevinden.

VII.

Het bestaan van directe cortico-striaire verbindingen via de capsula interna is door de proeven van Minkowski bij macasus rhesus bewezen.

VIII.

Bij hoornvlieszweren verdient de behandeling met ultraviolet licht en fluorescine aanbeveling.

IX.

De verdeeling der tuberculose bij den mensch volgens K. E. Ranke in een primair-, secundair- en tertiairstadium, in welke stadiade verschillen in de pathologisch-anatomische veranderingen der tuberculose afhankelijk zouden zijn van verschillende „allergie" graden, is niet aanbevelingswaardig.

X.

Bij de conservatieve behandeling van een clavicula-fractuur verdient het verband volgens Desault de voorkeur boven alle andere verbanden.